

**ETUDE DE LA SIGNIFICATION
DE LA TRANSAMINASEMIE GLUTAMO-PYRUVIQUE
AU COURS DES HEPATITES VIRALES ICTERIGENES
D'EVOLUTION PROLONGEE**

(A PROPOS DE 25 OBSERVATIONS)

*

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 25 novembre 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Philippe ASSELIN

Ancien Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né le 25 Juin 1938, à Fricourt (Somme)

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1966

**ETUDE DE LA SIGNIFICATION
DE LA TRANSAMINASEMIE GLUTAMO-PYRUVIQUE
AU COURS DES HEPATITES VIRALES ICTERIGENES
D'EVOLUTION PROLONGEE**

(A PROPOS DE 25 OBSERVATIONS)

*

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 25 novembre 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Philippe ASSELIN

Ancien Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Né le 25 Juin 1938, à Fricourt (Somme)



I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1966

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires :

M. J. LEPINE, *Membre de l'Institut*
M. H. HERMANN, *Correspondant de l'Institut*

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : M. M. LEVRAT
M. J. DORCHE

Conseiller administratif :

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, GARIN, GATE,
MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN,
ROCHET, POLLOSSON, ENSELME, WERTHEIMER, SARROUY

PROFESSEURS

MM.

J. CIBERT	Clinique Urologique
P. PONTIUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
M. CHAMBON	Chimie organ. et toxicologie
F. PAUPERT- RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clin. et prophy. cardio-vasc.
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie
G. NETIEN	Botanique et cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmac.
B. DREVON	Pharmacie chim. et Pharmacol.

MM.

L. ROCHE	Médecine légale et Déontol.
J. COUDERT	Parasitologie et Path. exotique
P. MOUINIER- KUHN	Clin. d'Oto-Rhino-Laryngolo- gie et d'Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Sy- philigraphie et Allergologie
J. BRUN	Clin. de Pneumophtisiologie
J. CREYSEL	Clin. chirurg. orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER *	Phys. nucl. appl. à la Médec.
A. GUICHARD	Anatomie pathologique
P. GIRARD	Pathol. génér. et expériment.
M. GIRARD	Clinique médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie médicale

(*) Professeurs à titre personnel.

MM.

GALY	Physio-pathol. des voies resp.
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Cl. méd. inf. - Hyg. du 1 ^{er} âge
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Clin. médicale infantile B
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
COLLET *	Chimie gén. et pharmaceut.
TRILLAT	Clin. de Chirurg. orthopéd.
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION	Cl. de Chirurg. et d'Orth. inf.
DORCHE	Matière méd. et Législ. pharm.
MANSUY *	Neurochirurgie
REVOL *	Hématologie
LECUIRE *	Neurochirurgie
P. DUMONT	Histologie et Embryologie
LIARAS *	Clin. chirurg. propédeutique
PERROT	Chimie

MM.

J.-F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thér. chirurg. et Chirurg. opér.
P. GOINARD *	Cl. thér. chirurg. et chir. exp.
P. MICHAUD	Clin. de Chirurgie cardiaque
M. PONT *	Médecine générale
J. TRAEGER *	Pathol. métabolique et rénale
J. MATHIEU	Clinique gynécologique
G. FAUCON	Biol. méd. et Pharmacodyn.
A. BERTOYE	Clin. des Maladies infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie thérapeutique, climatology et Ecologie sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie biologique et médicale
X ...	Pathologie chirurgicale
X ...	Clin. Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
X ...	Physiol. et Path. obstétricales
X ...	Hygiène et action sanit. et soc.

) Professeurs à titre personnel.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

OMAN	Parasitologie
ROLDI	Anatomie pathologique
ORET	Physique biologique
DOUX	Botanique et cryptogamie
SOLLIERS	Chimie analytique

MM.

DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du Travail
THIVOLET	Hygiène
MALLEIN	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM.

GREYSSSEL R.	Chimie biologique
INET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
OUVET	Pathologie expérimentale
TEYRIN	Physique biologique
OMMASI	Anatomie pathologique
SUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine génér. et thérapeut.
DE MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
OMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiol. diag. et thérap.
MICHEL	Anesthésiologie

MM.

FRANÇOIS	Pédiatrie et Puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérolog. hématol.
KALB	Pneumo-phthisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasit. virologie
GIROND	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique

MM.

COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
CHOLLAT	Electro-radiologie
FLEURETTE	Bactériologie
FLANDROIS	Physiologie
MOREL	Hématologie
TERMET	Chirur. thor. et cardio-vascul.
FREDERICH	Pharmacologie
DAUDET	Chirurgie infantile
BRUNE	Médecine génér. et Thérapeut.
LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
BOUVIER	Rhumatologie
FREYCON	Pédiatrie
LAPRAS	Neuro-chirurgie
PELLET	Physiologie
DUQUESNEL	Electro-radiologie
DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
MOULIN	Dermato-Vénérologie

MM.

PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
PALIARD	Médecine génér. et Thérapeut
MORGON	O.R.L.
PAUPERT-	
RAVAULT M.	Ophtalmologie
MOTIN	Anesthésiologie
PASQUIER	Médecine génér. et Thérapeut
VAUZELLE	Anatomie pathologique
CZYBA	Histologie et Embryologie
CABANAC	Physiologie
TOURAINÉ	Pneumo-phtisiologie
BEL	Médecine génér. et Thérapeut
CHARVET	Gynécologie obstétrique
MAYER	Cancérologie
SISTERON	Chirur. thor. et cardio-vascul
BRAILLON	Anatomie et Chirurgie génér
VILLIERS	Chirurgie générale
LOUISOT	Chimie biologique
COURJON J.A.	Neuro-psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM.

FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFFAT	Hygiène

MM.

ROLLET	Pharmacie galénique
BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM.

BONAMOUR	Ophtalmologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
NOTTER	Gynécologie obstétricale
DE MOURGUES G.	Chirurgie générale
DUMONT Martial	Obstétrique
SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
DEVIC	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale
DURAND	Urologie
HUGONNIER	Ophtalmologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
GARDE	Médecine générale

MM.

FAYSSÉ	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
PERRIN André	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
MOUNIER-	
KUHN Alain	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
CHASSARD	Electro-radiologie
GARMIER	Obstétrique
DUMAS	Stomatologie
SCHNEPP	Orthopédie
NOEL	Médecine générale

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur VACHON
 Assesseurs : M. le Professeur Agrégé LEJEUNE
 M. le Professeur Agrégé PALIARD
 M. le Professeur Agrégé FELIX

A MES PARENTS

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

A LA MÉMOIRE DU MÉDECIN CAPITAINE KLEIN

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

Professeur de Pathologie Médicale

*Il nous a accordé le grand honneur de
présider notre jury de thèse.*

*Nous le prions de trouver ici l'expression
de notre reconnaissance et de notre pro-
fond respect.*

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEJEUNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PALIARD

MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL FÉLIX
Médecin des Hôpitaux de l'Armée
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Ils nous ont reçu avec beaucoup de
bienveillance et nous ont fait l'honneur de
juger ce travail.*

*Qu'il veuillent bien trouver ici l'expres-
sion de notre respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL PÉDOYA

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chef du Service des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail et nous a guidé dans son élaboration.

Au cours de notre stage dans son Service, nous avons trouvé près de lui un accueil bienveillant.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre gratitude et notre respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL GROSSETETE

Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT LAVERDANT

Médecin des Hôpitaux de l'Armée

Il nous a guidé avec beaucoup de discernement et de bienveillance.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueux attachement.

A NOS MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DES HÔPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT DURIEZ
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Respectueux remerciements.

A MESSIEURS LES MÉDECINS CAPITAINES
BORDES, LEMOINE, LEGAY, MERMET, ESSIUX

Assistants des Hôpitaux de l'Armée

*Pour la gentillesse de leur accueil et les
conseils dont ils nous ont fait bénéficier.*

A MES AMIS

INTRODUCTION

L'hépatite épidémique, maladie existant dans toutes les parties du monde, est connue depuis plusieurs siècles comme frappant électivement les armées en campagne. Depuis une cinquantaine d'années, l'élargissement des théâtres d'opération entraîna une extension considérable de la maladie. Lors des deux dernières guerres mondiales, la morbidité fut très importante puisqu'on ne compta pas moins de 250.000 cas d'hépatite dans les rangs de l'armée américaine lors des campagnes de 1941 à 1945.

Plus près de nous, l'Armée française, lors de ses opérations en Algérie, fut durement éprouvée ; en sept ans, de 1956 à 1962, 65.483 cas furent diagnostiqués. On peut facilement imaginer que ces faits posèrent de graves problèmes au Commandement et au Service de Santé.

Il serait cependant faux de penser que ce problème intéresse uniquement le cadre des armées, car l'hépatite virale évolue par épidémies locales plus ou moins importantes au sein des populations civiles. On comptait en 1963 environ 50.000 nouveaux cas par an aux Etats-Unis, 75.000 en Pologne et 135.000 en Allemagne de l'Ouest, et encore ces chiffres ne tiennent-ils pas compte des cas d'hépatite anictérique qui, pour de nombreux auteurs, seraient encore plus nombreux que les cas d'hépatite ictérique.

Certaines régions comme l'Europe de l'Est où l'hépatite épidémique est nommée maladie de Botkine, semblent plus touchées. La fréquence de l'hépatite paraît s'accroître régulièrement et elle risque de devenir la seconde maladie à virus mondiale, derrière la rougeole.

Lors de notre stage dans le Service des Maladies Infectieuses de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce, nous avons constaté qu'il y avait eu, de juillet 1965 à juin 1966, 165 hospitalisations pour hépatite virale ictérique. Si la majorité de ces hépatites évoluent favorablement en quelques semaines, il n'en est cependant pas toujours ainsi : certains malades présentent des rechutes, d'autres des évolutions prolongées ou sclérogènes.

Le premier problème qui se pose au clinicien est de pouvoir suivre avec précision l'évolution de la maladie et même de pouvoir, dans une certaine mesure, prévoir cette évolution afin d'adapter les thérapeutiques. Le second problème est de savoir définir le moment où un malade peut être considéré comme guéri et être rendu à ses occupations habituelles. La question de la valeur des tests hépatiques se trouve donc posée. Or, l'évolution est surtout conditionnée par les phénomènes de souffrance hépatique dus à l'agression virale et la majorité des tests hépatiques n'explorent que le résultat final de métabolismes complexes. Il est donc logique de penser que c'est l'exploration des fonctions enzymatiques hépatiques qui sera le plus fidèle témoin de cette souffrance cellulaire.

Depuis le début de cette décade, l'exploration des fonctions enzymatiques du foie est passée dans la pratique hospitalière courante. Si l'étude de nombreuses fonctions enzymatiques a été entreprise, il n'en demeure pas moins que ce sont les transaminases glutamique oxalacétique et surtout glutamique pyruvique qui présentent le plus d'intérêt dans la pratique journalière, d'une part parce qu'elles témoignent fidèlement de la souffrance cellulaire hépatique, et d'autre part parce que leur technique de dosage s'est considérablement simplifiée.

Nous avons réuni 25 observations d'hépatite épidémique ictérique, les malades ayant présenté soit des évolutions assez prolongées mais finalement favorables, soit des rechutes cliniques, soit enfin des évolutions sclérogènes. N'ont été retenues que les observations où une évolution assez prolongée permettait de suivre régulièrement la transaminasémie glutamo-pyruvique. Notre travail ne vise qu'à suivre cette évolution au sein du cadre clinique et à essayer de dégager l'intérêt pronostique possible qu'elle peut posséder.

RAPPEL HISTORIQUE

LA NOTION DE TRANSAMINASE

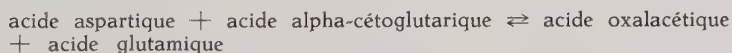
Le catabolisme des acides aminés débute presque toujours par un enlèvement du groupement aminé par désamination oxydative ou transamination.

La transamination joue un rôle essentiel dans le métabolisme intermédiaire et permet à l'organisme d'équilibrer, en fonction de ses besoins, les concentrations des différents acides aminés et de leurs acides alphacétoniques. Le principe de la réaction est de faire perdre à un acide aminé son groupement NH_3 + pour le fixer sur un acide cétonique, ce qui entraîne la formation d'un nouvel acide cétonique et d'un nouvel acide aminé, la réaction étant réversible [19].

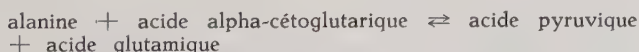
Toutes les transaminations sont catalysées par des enzymes nommées transaminases. Chaque transaminase est constituée par un apoenzyme spécifique et un coenzyme qui est le phosphate de pyridoxal, dérivé de la vitamine B6. Son action exige de plus la présence de certains ions métalliques tels Fe^{++} Cu^{++} ou Mg^{++} [72].

Les plus actives et les plus répandues des transaminases sont :

— La transaminase glutamique oxalacétique (SGOT) conditionnant la réaction suivante :



— La transaminase glutamique pyruvique (SGPT) conditionnant la réaction suivante :



Les transaminases existent dans de nombreux tissus, et tout particulièrement le cœur et le foie, mais sont également présentes dans le sérum [81].

Toute altération de ces tissus entraînera une libération d'enzymes dans le courant sanguin, phénomène mesurable par diverses méthodes.

Les dosages, pratiqués dans le Laboratoire de Chimie de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce, ont été effectués selon la méthode spectrophotométrique.

En ce qui concerne la transaminase glutamique oxalacétique, l'acide oxalacétique, à mesure qu'il se forme, est transformé en acide malique en présence de diphosphopyridine-nucléotide réduit (DPNH), par la deshydrogénase de l'acide malique apportée en excès. L'oxydation du DPNH et, par là, l'évolution de la transamination sont alors suivies au spectrophotimètre : on mesure la diminution de l'absorption dans la bande 340 millimicrons, longueur d'onde préférentielle du DPNH.

Le principe de dosage est le même pour la transaminase glutamique pyruvique : dans le substrat, l'alanine remplace l'acide aspartique et le DPNH est oxydé en présence d'un excès de désydrogénase de l'acide lactique.

Les unités sont définies arbitrairement en fonction de la diminution de la densité optique pour une unité de temps donnée et d'un certain nombre de facteurs tels que la température ou le pH. Les unités employées sont, en ce qui concerne nos observations, des unités Wroblewski et nous considérons que la limite physiologique supérieure de leur taux sérique est respectivement 35 pour la SGOT et 40 pour la SGPT.

RAPPEL DES TRAVAUX CONCERNANT LES TRANSAMINASES GO ET GP

En 1927, Moyle NEEDMANN constate que, dans le tissu musculaire, la teneur de certains acides aminés (acides aspartique et glutamique par exemple), semble diminuer quand, au même moment, s'élève celle de diacides non azotés, la teneur en azote aminé restant cependant la même. Il émet alors l'hypothèse d'un transfert possible de groupements aminés.

Dix ans plus tard, BRAUNSTEIN et KRITZMANN, effectuant la première étude systématique, donnent au phénomène le nom de transamination.

COHEN et HECKNINS, en 1940, constatent que le meilleur substrat semble être le couple acide glutamique + acide oxalacétique et montrent que d'autres substrats, tel le couple acide glutamique + acide pyruvique, peuvent être employés.

Les applications cliniques ne viendront qu'en 1954 avec les travaux de KARMEN, WROBLEWSKI et LA DUE [42] qui mettent en évidence une élévation du taux de SGOT dans le sérum de malades présentant un infarctus du myocarde d'apparition récente. À la même époque, divers auteurs s'aperçoivent que le taux de la transaminase glutamique oxalacétique présente également une élévation lors de toute maladie lésant les cellules hépatiques [77].

Cependant, il apparaît assez rapidement, à la suite de nombreux travaux, que cette élévation de la SGOT peut être observée non seulement lors des infarctus myocardiques et des atteintes cellulaires hépatiques mais également dans de nombreuses autres atteintes organiques. Elle est donc peu spécifique.

Il faut attendre les travaux de DE RITIS [71] pour acquérir la notion de l'importance de l'étude de la transaminasémie glutamo-pyruvique dans les maladies hépatiques. On en vient à considérer qu'une élévation franche du taux de SGPT signifie souffrance cellulaire hépatique.

Par la suite, WROBLEWSKI et LA DUE [82] montreront également que le taux des transaminases GO et GP varie de façon différente selon l'atteinte hépatique envisagée. S'il augmente de façon très importante lors des hépatites infectieuses, il est moins élevé lors des ictères par obstruction et peu élevé lors des cirrhoses.

Enfin, DE RITIS [70] étudiant le rapport SGOT-SGPT, constate qu'il est spécifiquement perturbé lors des hépatites virales. Ce rapport variant normalement de 1 à 1,25 est toujours retrouvé inférieur à 1 tant que la maladie évolue. BOIVIN, AUZEPY et FAUVERT [2, 15, 17, 31] ont, depuis, confirmé l'intérêt diagnostique de l'inversion de ce rapport.

Lors d'une hépatite virale, l'élévation de la transaminasémie se produit plusieurs jours avant l'apparition des premiers signes cliniques [4, 16]. Elle concerne tout d'abord la transaminase glutamique-pyruvique puis la transaminase glutamique-oxalacétique, ce qui explique l'inversion du rapport [10, 17, 36, 40, 45, 47, 51, 53]. Le taux maximum est atteint au moment où les signes cliniques sont les plus marqués [23]. De nombreux auteurs reconnaissent actuellement qu'une élévation du taux de SGPT dépassant 300 unités est spécifique de l'hépatite virale [17, 68] quoique des erreurs de diagnostic soient toujours possibles [7, 45]. BOIVIN et FAUVERT [13, 15] ont montré qu'il ne semblait exister aucun rapport entre l'importance du pic transaminasémique en début de maladie et la durée de l'hypertransaminasémie.

On n'a pas prouvé, de plus, qu'il y ait proportionnalité entre la gravité clinique et le degré d'élévation de la transaminasémie [4, 8, 13, 21, 48]. Il existe donc un fait apparemment paradoxal pour lequel il paraît justifié de tenir compte de la vitesse d'installation des lésions plus que de leur étendue [14]. Si l'évolution est favorable, la décroissance s'effectue en deux semaines environ puis le taux reste encore perturbé pendant une à cinq semaines, la normalisation du taux de SGOT précédant toujours celle du taux de SGPT [6, 15, 17, 20, 23, 24, 31, 36, 40, 45]. On conçoit donc que l'étude des SGPT sera toujours plus révélatrice que celle des SGOT.

Pour WROBLEWSKI, LINDNER, BOIVIN et AUZEPY [13, 14, 49, 83] et de nombreux autres auteurs [4, 6, 20, 34, 36, 40], la prolongation anormale de l'hypertransaminasémie doit faire redouter la persistance de l'évolutivité et les rechutes cliniques se marquent par une nouvelle élévation de la transaminasémie.

Cependant, MAITRE et PÉGUIN [52, 65], après avoir étudié de nombreuses hépatites ayant présenté lors de leur évolution une seconde onde transaminasémique, estiment que ce phénomène ne signifie pas obligatoirement rechute mais peut signer une augmentation de la perméabilité des membranes cellulaires lors de la reconstruction du tissu hépatique lésé. C'est un fait que l'on ignore actuellement, quels sont exactement les phénomènes qui président à la libération des transaminases : pour certains [34, 56], ceci ne serait que le résultat de la nécrose cellulaire, donc un simple phénomène physique, mais HENLEY et WIGGINS [38] ont montré qu'on pouvait observer des hypertransaminasémies sans lésion des membranes cellulaires, donc par phénomènes complexes de diffusion.

Une perturbation très prolongée de la transaminasémie doit faire redouter la constitution d'une cirrhose post-hépatitique [13, 40] et les poussées évolutives se marquent par une élévation des deux transaminases [2]. Le dosage des SGPT possède un intérêt certain pour le diagnostic étiologique d'une cirrhose, un taux supérieur à 150 unités orientant vers une origine post-hépatitique [5, 20].

En ce qui concerne les autres tests hépatiques, DRILL et BODANSKY [12, 30] ont montré qu'ils n'étaient perturbés que plusieurs jours avant l'apparition des premiers signes subjectifs alors que, comme on le sait actuellement, le taux des SGPT augmente bien avant la constitution du syndrome pré-ictérique. La Bilirubinémie n'augmente qu'au sixième jour et le test de Mac Lagan ne se positive qu'au huitième jour. Lors de la phase ictérique de la maladie, la plupart des auteurs admettent qu'il n'existe aucun parallélisme évolutif entre les variations de la transaminasémie et celle des autres tests : ainsi, BOIVIN [14] ne retient-il aucun rapport entre les variations de la

bilirubinémie et celles de la transaminasémie. Il en est de même pour les tests de floculation et plus particulièrement le test de Mac Lagan, les travaux de HENRY [39] n'objectivant pas de parallélisme évolutif. Enfin, la majorité de ces tests ne se normalise que longtemps après le retour à des taux physiologiques de la transaminasémie GP, d'où il ressort que de nombreux auteurs considèrent que la normalisation des SGPT peut être interprétée comme la guérison du patient [12, 30, 34, 51, 65].

Les divers éléments qui précèdent, font comprendre pourquoi l'étude de la transaminasémie GP paraît être le test permettant de suivre avec le plus de sûreté l'évolution d'une hépatite virale.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

• OBS. N° 1 : *Las... Philippe.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt-trois ans présentant dans ses antécédents pathologiques personnels une fièvre typhoïde.

La maladie commence à la fin du mois de janvier 1965 par un syndrome pseudo-grippal qui s'estompe rapidement. Le malade nous est adressé le 12 février avec un état général un peu atteint, une discrète asthénie. Il existe des signes fonctionnels à type de prurit, d'alternance de diarrhée et de constipation. Les urines sont abondantes mais foncées et les selles décolorées. Du point de vue clinique, on note un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé, une hépatomégalie avec flèche hépatique à 16 cm et une discrète splénomégalie. Les examens biologiques pratiqués à cette époque révèlent :

Bilirubine	100 mg	Taux prothrombine .	75 %
Cholestérol total	3,25 g	Mac Lagan	85
Cholestérol estérifié	1,50 g	SGPT	865
Phosphatases alc.	7,3 UB		

L'intensité des signes généraux, fonctionnels et cliniques, et la perturbation importante des tests biologiques nous font entreprendre une corticothérapie (cortancyl : 30 mg par jour).

Cependant, il persiste une asthénie, une anorexie et de l'insomnie ; des douleurs hépatiques apparaissent et l'ictère semble foncer. Puis des gingivorragies se produisent et le taux de prothrombine effectué le 4 mars est à 11 %. Devant la gravité de ces signes, nous augmentons le cortancyl à 40 mg par jour et entreprenons immédiatement une vitaminothérapie K intense.

Les examens biologiques pratiqués le 5 mars nous montrent :

Bilirubine	120 mg
Phosphatases alc.	5,7 UB
Taux de prothrombine ...	100 %
SGPT	430

Sous l'action de la corticothérapie qui sera pratiquée à doses régulièrement dégressives pendant sept semaines, l'état général et clinique s'améliore et les gingivorragies disparaissent. Nous notons, du point de vue biologique, le 15 mars :

Bilirubine	32 mg
Mac Lagan	81
SGPT	395

Une semaine plus tard, l'état général est satisfaisant, l'ictère a bien régressé et le syndrome biologique s'améliore :

Bilirubine	5 mg
Cholestérol total	2,55 g
Cholestérol estérifié	1,30 g
Mac Lagan	50
SGPT	240

Le 29 mars, soit après deux mois d'évolution, le Mac Lagan atteint 47 UV, le taux des transaminases glutamo-pyruviques est à 210 UW et il sera une semaine plus tard à 80. L'amélioration de l'état général et clinique s'est poursuivie et le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons le 10 mai : son état général est excellent et n'existe aucun trouble fonctionnel. L'examen clinique ne révèle pas de subictère conjonctival. Il n'y a pas d'hépatomégalie et nous notons du point de vue biologique :

Bilirubine	2,2 mg
Cholestérol total	2,25 g
Cholestérol estérifié	1,15 g
Mac Lagan	46
SGPT	30

Il s'agit donc d'une hépatite ictérigène ayant évolué pendant plus de trois mois.

A la sixième semaine, nous avons observé une très importante baisse du taux de prothrombine accompagnée de gingivorragies.

Une corticothérapie importante et prolongée a fait rapidement disparaître ces phénomènes. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, assez élevé en début d'hospitalisation, a régressé lentement mais régulièrement jusqu'à la guérison.

• OBS. N° 2 : *Pav... Marc.*

Elle concerne un jeune sujet de vingt-six ans vivant au Sénégal et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute à la fin du mois d'août 1964 par une baisse de l'état général avec anorexie aux corps gras. Du point de vue fonctionnel, on constate des douleurs épigastriques en barre et l'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux généralisé. Les urines sont rares et foncées, et les épreuves biologiques pratiquées le 1^{er} septembre montrent :

Bilirubine	38 mg
Mac Lagan	64
SGOT supérieures à 300	
SGPT supérieures à 300	

Le malade reçoit une thérapeutique sans corticoïdes qui améliore son état général, mais l'intensité de l'ictère augmente régulièrement et les examens biologiques révèlent encore des perturbations.

Bilirubine	60 mg
Mac Lagan	106
SGOT	102
SGPT	138

Le 1^{er} octobre, soit après un mois d'évolution, l'état général est médiocre, mais il n'existe pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux franc et une hépatomégalie ferme et indolore avec flèche hépatique à 16 cm. Du point de vue biologique, on note :

Bilirubine	50 mg
Cholestérol total	2,30 g
Cholestérol estérifié	1,35 g
Mac Lagan	66
SGOT	70
SGPT	76

La persistance des signes généraux, cliniques et biologiques fait entreprendre une corticothérapie prolongée et le malade recevra une dose totale de cortancyl de 950 mg.

On pratiquera, trois semaines plus tard, une ponction-biopsie du foie qui révèle un aspect de discrète sclérose avec stéatose non négligeable sans caractères inflammatoires.

Le malade nous est adressé et nous le voyons, le 15 décembre, avec un état général satisfaisant et une absence de signes fonctionnels. L'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux en régression et une hépatomégalie avec flèche hépatique à 16 cm, non accompagnée de splénomégalie. Le taux des transaminases glutamo-pyruviques est à cette époque à 165.

Notre patient bénéficie d'une convalescence et nous le revoyons trois semaines plus tard : son état général est bon, mais il existe une discrète asthénie. Il n'y a pas de troubles fonctionnels et l'examen clinique montre uniquement une hépatomégalie très modérée et non douloureuse. Du point de vue biologique, on note le 28 janvier 1965 :

Bilirubine	6,2 mg
Mac Lagan	1,5
SGPT	30

L'asthénie persiste et ne s'améliore que très lentement et le malade bénéficie d'une nouvelle convalescence.

Il est réhospitalisé, le 22 juin 1965, avec un état général satisfaisant, mais des signes fonctionnels à type de troubles dyspeptiques. L'examen clinique ne révèle plus d'ictère, mais l'hépatomégalie a augmenté et atteint maintenant trois travers de doigt. Il n'y a pas de splénomégalie. Les troubles fonctionnels et l'aggravation de l'hépatomégalie font entreprendre une nouvelle corticothérapie pendant cinq semaines avec des doses journalières de 30 mg, régulièrement dégressives.

Le 1^{er} juillet, nous pratiquons une ponction-biopsie du foie qui révèle d'importantes lésions de clarification, de ballonnisation, quelques foyers inflammatoires à cellules rondes de topographie péri-portale. Il semble exister des signes de sclérose. Le taux de la transaminase glutamo-pyruvique est à cette époque de 1.040 UW et le Mac Lagan de 12 UV.

Nous réalisons alors plusieurs explorations biologiques.

Nous notons le 6 juillet :

Bilirubine	16,5 mg
Cholestérol total	1,70 g
Cholestérol estérifié	0,95 g
Mac Lagan	39
SGPT	255

Dix jours plus tard, la transaminasémie atteint les valeurs suivantes :

SGOT	110
SGPT	135

La corticothérapie entraîne une amélioration lente mais régulière des troubles fonctionnels et l'hépatomégalie régresse. Le 5 octobre, le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique est à 25 et il sera à 37 quelques jours après. Le Mac Lagan atteint 10 UIV.

Il s'agit donc d'une hépatite ictérique prolongée ayant évolué pendant quatorze mois. L'évolution générale, fonctionnelle et biologique est favorable, mais il persiste une discrète hépatomégalie.

Le taux de la transaminasémie, modérément élevé en début de maladie, a régressé après un premier épisode de corticothérapie, mais une importante rechute biologique, corroborée par une augmentation de l'hépatomégalie, n'a été jugulée que par un second épisode de corticothérapie.

• OBS. N° 3 : *Fau... Christian.*

Elle concerne un jeune sujet de vingt-trois ans vivant en Mauritanie. On note dans ses antécédents, en 1964, un syndrome diarrhéique mal précisé.

L'histoire de la maladie est celle d'une hépatite virale qui avait commencé en mars 1965, à Dakar, la phase ictérique ayant duré une quinzaine de jours. Le malade serait sorti de l'hôpital avec des tests hépatiques normalisés. Une asthénie importante persiste et, en juin 1965, soit trois mois plus tard, apparaît un syndrome épigastrique douloureux post-prandial calmé par l'ingestion alimentaire en même temps que l'on note une pyrexie à 38°.

Nous voyons le malade le 3 juillet. Son état général est médiocre, il y a une discrète asthénie et un léger amaigrissement. Il ne présente pas de troubles fonctionnels et l'examen clinique est sans anomalie : on ne trouve ni ictère, ni hépatomégalie. Les examens biologiques révèlent :

Urobiline augmentée		Mac Lagan	39
Sels et pigments biliaires .	++++	SGOT	90
Bilirubine	4,1 mg	SGPT	180
Phosphatases alc.	6,5 UB		
Cholestérol total	1,35 g		
Cholestérol estérifié	0,85 g		
Taux de prothrombine ...	67 %		

Ces examens biologiques ne subiront d'ailleurs pas de variations immédiates. Devant l'atteinte de l'état général, en l'absence d'ictère, mais chez ce sujet présentant une histoire précise et devant les tests de labilité perturbés, on entreprend une corticothérapie pendant trente jours. Cette corticothérapie débute à 30 mg par jour et elle est régulièrement dégressive. Le 19 juillet, on note :

Bilirubine	2,7 mg	Taux prothrombine .	100 %
Phosphatases alc.	5,3 UB	Mac Lagan	32
Cholestérol total	2,05 g	SGOT	100
Cholestérol estérifié	1,10 g	SGPT	170

L'atteinte de l'état général fait également pratiquer une ponction-biopsie du foie qui montre quelques images de clarification des hépatocytes, quelques petits foyers lymphocytaires au niveau des espaces portes, mais pas d'images de sclérose.

A cette même date, les examens biologiques révèlent :

Bilirubine	3,5 mg	Taux prothrombine .	87 %
Phosphatases alc.	1,9 UB	Mac Lagan	57
Cholestérol total	1,90 g	SGOT	115
Cholestérol estérifié	1,10 g	SGPT	130

Une semaine plus tard, ces examens biologiques ont peu varié :

Taux de prothrombine ...	100 %
Mac Lagan	25,5
SGOT	20
SGPT	30

Au milieu du mois d'août, ces examens sont pratiquement normalisés et le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons le 20 octobre. Son état général est bon et, du point de vue fonctionnel, il existe quelques douleurs de l'hypochondre droit. L'examen clinique ne révèle ni ictère, ni hépatomégalie.

Du point de vue biologique, on note :

Urobiline normale		Taux prothrombine .	100 %
Sels et pigments	0	Mac Lagan	25,5
Bilirubine	4,1 mg	SGOT	102
Phosphatases alc.	3,7 UB	SGPT	115
Cholestérol total	1,70 g		
Cholestérol estérifié	1,10 g		

Le malade bénéficie d'une nouvelle convalescence.

Il est réhospitalisé une dernière fois le 9 novembre.

Son état général est satisfaisant et il a repris 2 kg. Du point de vue fonctionnel, le transit est normal et il n'existe plus de douleurs de l'hypochondre droit. L'examen clinique ne révèle ni ictère, ni hépatomégalie. L'exploration biologique montre :

Bilirubine	2,7 mg
Phosphatases alc.	3,5 UB
Mac Lagan	12
SGOT	47
SGPT	50

Il s'agit donc d'une hépatite virale d'évolution manifestement prolongée avec, finalement, disparition des signes généraux, fonctionnels et cliniques, amélioration des tests hépatiques mésenchymateux et des tests de cytolyse. Bien que les transaminases glutamo-pyruviques aient été observées à des taux faibles, leurs variations sont, chez ce sujet, restées très significatives de l'évolution à minima de cette hépatite.

• OBS. N° 4 : *Por... Michel.*

Elle concerne un jeune sujet de vingt ans, sans antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute en octobre 1964 par une baisse de l'état général avec importante asthénie. Un ictère franc apparaît quelques jours après et le malade est hospitalisé le 26 octobre. Il est très asthénique et présente un ictère franc généralisé. Ses urines sont foncées et les selles décolorées.

L'examen clinique ne révèle pas d'hépatomégalie et on note du point de vue biologique :

Mac Lagan	90
SGPT	270

En cinq semaines, l'évolution clinique est favorable et les perturbations biologiques se sont amendées :

Mac Lagan	63
Gros inférieur à 2	
SGPT	35

Le malade bénéficie alors d'une convalescence de cinq semaines.

Nous le revoyons le 13 février, présentant une asthénie toujours très marquée, bien que l'ictère ne se soit pas reproduit. Les investigations biologiques montrent de nouveau des perturbations :

Mac Lagan	68
Gros abaissé à 1,7	
SGPT	120

Le malade bénéficie d'une nouvelle convalescence de quatre semaines pendant laquelle son état général s'améliore difficilement.

Il est réhospitalisé le 10 mars et présente, sur le plan fonctionnel, des douleurs de l'hypochondre droit.

L'examen révèle un subictère et une hépatomégalie modérée à un travers de doigt, sensible, à bord moussé. Les tests biologiques sont toujours perturbés :

Bilirubine	21 mg	Mac Lagan	73
Cholestérol total	2,25 g	SGPT	160
Taux de prothrombine ...	73 %		

En deux semaines, le subictère régresse un peu, mais l'état général est encore médiocre et il persiste toujours une discrète asthénie. On note, le 24 mars :

Bilirubine	10 mg
SGPT	275

Quinze jours après, devant la persistance des signes de labilité plasmatique et de cytolysé, on pratique une ponction-biopsie du foie qui met en évidence quelques foyers d'hépatocytes en dégénérescence ballonnisante et quelques discrets foyers d'éléments mononucléés autour des espaces portes. Il n'existe pas de signes de sclérose.

Nous entreprenons alors une corticothérapie à 20 mg par jour pendant deux semaines, puis à 10 mg pendant trois semaines. Les explorations biologiques pratiquées le 12 avril sont les suivantes :

Bilirubine	3,5 mg	Taux prothrombine .	75 %
Phosphatases alc.	3,5 UB	Mac Lagan	35,5
Cholestérol total	2,25 g	SGOT	180
Cholestérol estérifié	1,30 g	SGPT	70

Un nouveau contrôle biologique effectué le 26 avril révèle :

Bilirubine	5 mg	SGOT	60
Taux de prothrombine ...	50 %	SGPT	240
Mac Lagan	39		

Le malade bénéficie alors d'une nouvelle convalescence de un mois qui s'effectue normalement malgré une discrète asthénie.

Nous le revoyons le 14 juin. Son état général est satisfaisant ; du point de vue fonctionnel, il n'y a pas de troubles digestifs et l'appétit est normal. On ne retrouve pas de subictère et l'examen clinique révèle une hépatomégalie molle et indolore à un travers de doigt. Il persiste encore quelques anomalies biologiques :

Bilirubine	2,7 mg	Mac Lagan	1,5
Cholestérol total	2,50 g	SGOT	40
Cholestérol estérifié	1,40 g	SGPT	60
Taux de prothrombine ...	84 %		

Le malade est réhospitalisé, le 11 août, avec un état général satisfaisant. Il ne présente pas de troubles fonctionnels et si l'examen clinique ne montre pas de subictère, il révèle toujours une hépatomégalie molle et indolore à un travers de doigt. Du point de vue biologique, nous notons :

Mac Lagan	7,5
SGOT	30
SGPT	45

Nous pratiquons, le 20 août, une nouvelle ponction-biopsie du foie. Malgré certaines difficultés techniques, on constate que les hépatocytes sont sensiblement normaux et il ne semble pas qu'il y ait une évolution sclérogène. Le malade part de nouveau en convalescence.

Il est hospitalisé une dernière fois le 7 octobre. L'état général est médiocre et le malade accuse une perte de poids de 3 kg, mais ne présente pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique ne révèle pas de subictère, mais nous retrouvons toujours une discrète hépatomégalie molle, régulière et indolore. Les examens biologiques pratiqués sont peu perturbés :

Bilirubine	2,7 mg	Mac Lagan	10
Phosphatases alc.	3,9 UB	SGOT	25
Taux de prothrombine ...	90 %	SGPT	20

En conclusion, cette hépatite virale ictérigène a présenté une évolution très prolongée avec perturbation modérée mais continue de la transaminasémie qui s'est finalement normalisée. L'altération discrète des tests hépatiques mésenchymateux et les signes de souffrance des hépatocytes à la ponction-biopsie du foie sont en faveur d'une hépatite chronique.

• OBS. N° 5 : *Mar... Jean-Luc.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt ans vivant en Afrique noire et présentant dans ses antécédents deux ictères.

La maladie commence au début du mois de juin 1965 par un état nauséux. Quelques jours après, apparaît un ictère franc généralisé accompagné d'une oligurie avec urines très foncées. L'exploration biologique révèle une transaminasémie très élevée :

SGOT	1.000
SGPT	2.000

On entreprend une corticothérapie à 40 mg par jour pendant treize jours, puis 30 mg pendant cinq jours.

Malgré cette thérapeutique, l'état général demeure peu satisfaisant, l'ictère ne régresse pas et l'oligurie persiste. La transaminasémie reste perturbée.

SGOT	1.000	Bilirubine	18,2 mg
SGPT	2.000	Mac Lagan	9

Nous voyons le malade le 6 juillet, soit après quatre semaines d'évolution. Son état général est très médiocre avec importante asthénie, anorexie et amaigrissement de 11 kg. L'examen clinique révèle un subictère cutanéomuqueux avec urines foncées et selles décolorées, une hépatomégalie sensible, ferme, à bord antérieur mousse, avec flèche à 14 cm et une splénomégalie à deux travers de doigt.

Les examens biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	8,2 mg	SGOT	180
Cholestérol total	1,90 g	SGPT	380
Cholestérol estérifié	1,05 g	Mac Lagan	5
Phosphatases alc.	4,3 UB		

La baisse de l'état général, l'atteinte clinique et biologique amènent à pratiquer une corticothérapie durant trente jours. Cette corticothérapie débutant à 30 mg par jour est régulièrement dégressive. Au bout d'une semaine, les tests biologiques évoluent vers une amélioration :

Bilirubine	3,6 mg	Mac Lagan	16,5
Cholestérol total	2,10 g	SGOT	30
Cholestérol estérifié	1,10 g	SGPT	80
Phosphatases alc.	3,6 UB		

Le 22 juillet, soit après quarante jours d'évolution, l'état général est satisfaisant. L'ictère a disparu et il n'y a plus de splénomégalie, mais nous retrouvons toujours une hépatomégalie discrète. Les examens biologiques pratiqués une semaine plus tard révèlent :

Bilirubine	2,2 mg	Mac Lagan	10
Cholestérol total	1,80 g	SGOT	115
Cholestérol estérifié	1,10 g	SGPT	75
Phosphatases alc.	1,2 UB		

Le malade bénéficie alors d'une convalescence.

Nous le réhospitalisons en septembre. Son état général est très satisfaisant et il ne présente pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique montre la disparition de l'ictère, une discrète hépatomégalie indolore, ferme, à bord mousse. Il n'existe aucune splénomégalie. Du point de vue biologique, nous notons :

Bilirubine	4,1 mg	Mac Lagan	3
Cholestérol total	2,40 g	SGOT	25
Cholestérol estérifié	1,25 g	SGPT	27

Le malade a donc présenté une hépatite ictérigène prolongée. Après trois mois d'évolution, il ne persiste plus qu'une discrète hépatomégalie et on note une amélioration des tests hépatiques mésenchymateux et des tests de cytolyse. La transaminasémie, très élevée au début, a diminué régulièrement, parallèlement à l'évolution des signes généraux, fonctionnels et cliniques de la maladie.

• OBS. N° 6 : Ama... Jean-Claude.

Jeune sujet de vingt ans vivant en Algérie, sans aucun antécédent pathologique notable.

Nous l'hospitalisons au début du mois de janvier 1964, alors qu'il se plaint d'hépatalgies et d'une pyrexie à 39°. Quelques jours après, apparaît un subictère

conjonctival, mais l'examen clinique ne révèle pas d'hépatosplénomégalie. Du point de vue biologique, nous notons alors :

Bilirubine	20 mg
Cholestérol total	1,34 g
Cholestérol estérifié	0,69 g
Mac Lagan	21

Les examens biologiques pratiqués de nouveau une semaine plus tard sont semblables.

A la fin du mois de janvier, l'état général est assez satisfaisant et le malade ne présente pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique ne révèle pas de subictère ; urines et selles sont de coloration normale et le foie est perçu à l'inspiration. Nous pratiquons alors une nouvelle exploration biologique :

Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	32
Cholestérol total	1,55 g	SGPT	240
Cholestérol estérifié	1 g		

Le malade bénéficie alors d'une convalescence de un mois. Il se plaint, durant celle-ci, d'une asthénie très importante. Une discrète hépatomégalie apparaît et une exploration fonctionnelle hépatique pratiquée au début du mois de mars montre :

Bilirubine	4,1 mg	SGOT	90
Cholestérol total	2 g	SGPT	267
Mac Lagan	39		

Nous revoyons le malade le 18 mars. Il est apyrétique mais très asthénique et l'examen clinique met en évidence un subictère conjonctival, une hépatomégalie ferme et sensible avec flèche hépatique à 16 cm, et une splénomégalie lisse et indolore. Les examens biologiques sont encore perturbés :

Bilirubine	4,1 mg	Mac Lagan	50
Cholestérol total	1,95 g	SGPT	215
Cholestérol estérifié	0,95 g		

L'ictère conjonctival persiste, mais l'hépatomégalie régresse lentement et la splénomégalie disparaît. A la fin du mois de mars, nous pratiquons encore quelques examens biologiques :

Mac Lagan	89,5
Taux de prothrombine ...	75 %
SGPT	225

Il persiste finalement un discret subictère conjonctival : l'hépatosplénomégalie a totalement régressé, mais l'état général est toujours médiocre avec asthénie marquée.

Il s'agit donc d'une hépatite virale prolongée avec rechute clinique. Après trois mois d'évolution, il persiste un état général peu satisfaisant et un subictère conjonctival. La transaminasémie a toujours été assez élevée et n'a évolué ni dans le sens d'une élévation, ni dans le sens d'une normalisation.

• OBS. N° 7 : *Par... Michel.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt et un ans demeurant en Algérie et présentant dans ses antécédents, en 1963, un syndrome diarrhéique mal défini.

La maladie commence au début du mois de novembre 1963 par une asthénie accompagnée d'anorexie, de nausées et de courbatures. Le malade est hospitalisé

le 12 novembre et l'on note alors une pyrexie à 38°, en même temps que s'installe un ictère franc généralisé avec urines très foncées. L'examen clinique met en évidence une hépatomégalie modérée, douloureuse, mais il n'existe pas de splénomégalie. La thérapeutique ne comportant pas de corticoïdes, n'entraîne pas de régression des troubles et le malade nous est alors adressé.

Nous le voyons le 31 décembre, alors que la maladie évolue depuis deux mois. Il est apyrétique et son état général est assez satisfaisant. Il n'existe pas de troubles fonctionnels et nous observons un ictère net avec urines foncées et une hépatomégalie avec flèche hépatique à 15 cm. Il n'y a pas de splénomégalie. Les examens biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	3,5 mg
SGPT	375

Une semaine plus tard, les transaminases SGPT atteignent un taux de 440 et l'ictère et l'hépatomégalie sont inchangés. Nous pratiquons, le 15 janvier, de nouveaux examens biologiques :

Mac Lagan	65
SGPT	900

Le 20 janvier, l'ictère a régressé notablement et il n'y a plus de sels et pigments biliaires dans les urines. Par ailleurs :

Bilirubine	4,1 mg	Taux prothrombine .	66 %
Cholestérol total	1,50 g	SGPT	850
Cholestérol estérifié	1 g		

Une semaine plus tard, le taux des transaminases SGPT atteint 1150. L'augmentation régulière de l'activité transaminasémique du sérum nous fait entreprendre une corticothérapie qui sera poursuivie pendant quinze jours, les doses journalières étant de 20 mg au début.

Le 5 février, le taux de la transaminase GP a décliné et atteint 390. Il sera à 295 cinq jours après. L'état général s'est amélioré, il ne persiste plus qu'un discret subictère et l'hépatomégalie a régressé. Le 17 février, la transaminasémie GP s'est stabilisée à 267 et l'amélioration clinique se poursuit : le subictère a disparu.

Cette hépatite ictérique est donc nettement prolongée puisqu'elle a évolué pendant quatre mois. Cette évolution est finalement favorable sur le plan fonctionnel et biologique, mais il persiste une discrète hépatomégalie. La transaminasémie qui augmentait régulièrement a diminué avec l'établissement d'une corticothérapie mais ne s'est pas normalisée.

• OBS. N° 8 : *Gal... Jean-François.*

Elle concerne un jeune sujet de vingt-trois ans vivant en Algérie et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute, le 15 octobre 1962, par une asthénie, une anorexie, des douleurs épigastriques et des diarrhées. Le malade est hospitalisé le 19 octobre : il présente alors un état nauséux, une asthénie très marquée et un ictère cutanéomuqueux apparaît. Nous découvrons une discrète hépatomégalie et pratiquons une exploration biologique :

Bilirubine	62 mg
SGOT	1.840
SGPT	3.400

Le 24 octobre, le malade est toujours asthénique et anorexique, et il existe encore des troubles fonctionnels à type d'état nauséeux. L'examen clinique révèle encore un ictère cutanéomuqueux franc et une hépatomégalie modérée douloureuse, mais n'objective pas de splénomégalie. Nous notons du point de vue biologique :

Bilirubine directe	19,2 mg
Cholestérol total	1,50 g
Cholestérol estérifié	0,60 g
Mac Lagan	60

Devant la persistance du mauvais état général, des troubles fonctionnels, cliniques et biologiques, nous entreprenons durant sept jours une corticothérapie à 15 mg par jour. Le 15 novembre, les examens biologiques mettent encore des perturbations en évidence :

Bilirubine	42 mg
Mac Lagan	49
SGPT	29

Cependant, l'ictère ne régresse que très lentement et nous constatons une ascension régulière du taux de transaminases GP qui atteint 224 UIW le 19 novembre. Les dosages sont alors répétés tous les trois jours et montrent des taux de SGPT à 140, 131, puis 99. Nous entreprenons alors une nouvelle corticothérapie pendant trois semaines, en débutant à 50 mg par jour et en diminuant régulièrement les doses. L'état général s'améliore et les troubles fonctionnels disparaissent. Sur le plan clinique, l'ictère régresse, puis n'est plus retrouvé ; seul le bord inférieur du foie devient perceptible, mais on ne trouve toujours pas de splénomégalie. Les perturbations biologiques sont peu marquées :

Bilirubine	5 mg	SGOT	75
Cholestérol total	1,5 g	SGPT	71
Mac Lagan	32		

L'évolution est finalement favorable.

Cette hépatite virale est donc prolongée puisqu'elle a évolué durant deux mois et demi, mais elle se termine favorablement tant sur le plan général, fonctionnel et clinique que sur le plan biologique. Le taux des transaminases glutamo-pyruviques, très élevé au début de la phase ictérique, a régressé après une courte corticothérapie, pour présenter une réascension secondaire qui ne s'est amendée qu'après un second épisode de corticothérapie.

• OBS. N° 9 : *Dal... Bernard.*

Elle concerne un jeune sujet de vingt ans vivant en Algérie et présentant dans ses antécédents pathologiques personnels une fièvre typhoïde.

La maladie débute au milieu du mois d'octobre 1964 par une pyrexie à 38°6 accompagnée de céphalées, nausées et vomissements. Dans les jours qui suivent, apparaît un ictère cutanéomuqueux généralisé avec urines très foncées.

Nous voyons le malade le 28 octobre : son état général est médiocre, une perte de poids de 6 kg s'est produite très rapidement, mais on ne note plus de troubles fonctionnels. L'examen clinique révèle un ictère conjonctival avec urines

foncées, mais on ne trouve ni hépatomégalie, ni splénomégalie. Les explorations biologiques effectuées à cette époque sont les suivantes :

Bilirubine	106 mg	SGOT	37
Cholestérol total	1,30 g	SGPT	300
Cholestérol estérifié	0,75 g		

Le malade reçoit une thérapeutique sans corticoïdes et, dix jours plus tard, son état général s'est amélioré, mais il persiste toujours un ictère conjonctival avec urines foncées. L'examen clinique révèle maintenant une hépatomégalie ferme et indolore à deux travers de doigt, mais il n'existe toujours pas de splénomégalie. Du point de vue biologique, nous notons le 7 novembre :

Bilirubine	75 mg	Mac Lagan	3
Cholestérol total	2,80 g	SGPT	190
Phosphatases alc.	9 UB		

La maladie évoluant depuis trois semaines sans amélioration générale, clinique et biologique, nous entreprenons alors pendant vingt-neuf jours une corticothérapie, les doses de cortancyl étant les premiers jours de 40 mg. L'état général s'améliore, l'ictère régresse, mais l'hépatomégalie persiste et, de plus, certains tests biologiques sont encore perturbés :

Bilirubine	50 mg
SGPT	125

Au bout de dix jours, nous pratiquons une nouvelle exploration biologique :

Bilirubine	40 mg
Cholestérol total	2,70 mg
SGPT	40

Par la suite, soit deux et trois semaines plus tard, nous observons encore une bilirubinémie à 25 mg et des transaminases glutamo-pyruviques à 250, puis 185.

Devant la persistance de l'hépatomégalie et la perturbation continue des tests hépatiques, nous effectuons, le 7 janvier 1965, une ponction-biopsie du foie qui montre des lésions de désorganisation des travées cellulaires constituées par une importante hypertrophie des hépatocytes. Dans ces mêmes régions centrolobulaires, existe une importante surcharge des cellules par du pigment biliaire. A la périphérie des lobules, quelques cellules sont clarifiées. Il n'y a pas de sclérose péri-portale et les espaces portes sont occupés par de nombreuses cellules inflammatoires histo-lympho-plasmocytaires. Il s'agit d'une image d'hépatite chronique cholestatique.

Nous pratiquons alors pendant quatre semaines une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 40 mg.

Finalement, l'état général s'améliore, on ne retrouve plus d'ictère, mais il persiste une discrète hépatomégalie. Au début du mois de février, les tests biologiques se sont normalisés :

Bilirubine	4,1 mg
SGPT	35

Cette histoire est donc celle d'une hépatite ictérogène à forme prolongée cholestatique qui a évolué durant quatre mois, ne laissant persister qu'une discrète hépatomégalie. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, modérément élevé en début d'hospitalisation, a décru sous corticothérapie, mais a présenté après deux mois d'évolution une réascension. Il s'est enfin normalisé après un second épisode de corticothérapie.

• OBS. N° 10 : *Duc... Pierre.*

Il s'agit d'un jeune homme de vingt-trois ans ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute au milieu du mois d'août 1964 par un épisode de type pseudo-grippal avec pyrexie à 39°. Dans les jours qui suivent, apparaissent un prurit, puis un ictère cutanéomuqueux.

Le malade est hospitalisé le 7 septembre. Son état général est satisfaisant, mais il présente une oligurie importante. L'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé, une hépatomégalie modérée, ferme et indolore, et une discrète splénomégalie. Les examens biologiques pratiqués à cette date sont les suivants :

Bilirubine	100 mg	Mac Lagan	35,5
Cholestérol total	2,75 g	SGPT	1.180
Cholestérol estérifié	1,70 g		

Après deux semaines d'évolution, l'ictère n'a pas régressé et le malade est toujours oligurique.

Nous pratiquons alors pendant douze jours une corticothérapie, les doses journalières étant au début de 40 mg. Nous obtenons rapidement une amélioration sur le plan biologique, puisque nous notons le 24 septembre :

Bilirubine	25 mg
Mac Lagan	10
SGPT	380

Puis l'ictère s'éclaircit, les urines deviennent moins colorées et la diurèse augmente. Cependant, l'examen clinique objective une hépatomégalie molle et indolore à trois travers de doigt et, le 1^{er} octobre, les tests biologiques sont encore un peu perturbés :

Bilirubine	25 mg
Cholestérol total	2,60 g
Cholestérol estérifié	1,50 g
SGPT	260

Une discrète glycosurie est apparue, mais la glycémie est normale. En fin de corticothérapie, l'état général est satisfaisant, l'ictère a disparu et les urines sont de coloration normale, mais il existe toujours une hépatomégalie assez importante. Du point de vue biologique, nous objectivons toujours une glycosurie que nous corrigeons par un régime hypoglycémique et le taux de la transaminasémie GP atteint 120. Le malade bénéficie alors d'une convalescence.

Nous le revoyons le 12 novembre, alors que se produit une rechute de l'ictère. En effet, si l'état général est satisfaisant et s'il n'y a pas de troubles fonctionnels, l'examen clinique révèle un subictère conjonctival avec urines foncées, une hépatomégalie molle et indolore à deux travers de doigt, et une splénomégalie ferme à deux travers de doigt. Les tests biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	30 mg	Mac Lagan	3
Cholestérol total	2,35 g	SGPT	40
Cholestérol estérifié	1,45 g		

Cette rechute de l'ictère avec hépatosplénomégalie nous amène à effectuer, pendant trente-deux jours, une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 40 mg. Quelques jours plus tard, la bilirubinémie est de 12 mg

et le taux de la transaminasémie GP atteint 50 UW, puis 15 le 21 décembre. L'ictère conjonctival régresse lentement, mais il persiste une hépatomégalie à deux travers de doigt et une discrète splénomégalie, le taux des SGPT restant très faible. Le malade bénéficie d'une nouvelle convalescence.

Il est réhospitalisé le 9 février 1965 ; son état général est satisfaisant, mais il présente une légère asthénie. Lors de l'examen clinique, nous trouvons encore une discrète hépatomégalie, mais plus de splénomégalie. Sur le plan biologique, les tests hépatiques sont en voie de normalisation :

Bilirubine	8,2 mg	Mac Lagan	1,2
Cholestérol total	2,40 g	SGPT	25

L'évolution est finalement favorable.

Il s'agit donc d'une hépatite ictérigène à forme prolongée cholestatique ayant évolué en six mois avec rechute de l'ictère au troisième mois. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, très élevé au début de la maladie, a régressé rapidement sous corticothérapie et atteignait des valeurs physiologiques à partir du quatrième mois de l'évolution.

• OBS. N° 11 : *Paq... Françoise.*

Elle concerne une jeune femme de vingt-six ans sans antécédents pathologiques personnels.

La maladie commence au milieu du mois d'avril 1965 par des troubles fonctionnels à type d'anorexie, de nausées et de ballonnement abdominal accompagnés d'arthralgies coxo-fémorales gauches. Quelques jours après apparaît un ictère conjonctival.

Nous voyons la malade le 22 avril. Elle est apyrétique, son état général est satisfaisant mais il existe encore des troubles fonctionnels à type d'asthénie et d'anorexie. L'examen clinique révèle un ictère conjonctival net avec urines un peu foncées mais nous ne trouvons ni hépatomégalie ni splénomégalie. Les examens biologiques pratiqués à cette date sont les suivants :

Bilirubine	16,3 mg	Mac Lagan	7,5
Phosphatases alc.	10,2 UB	SGOT	202
Cholestérol total	1,70 g	SGPT	522
Taux de prothrombine ...	100 %		

Puis une discrète hépatosplénomégalie apparaît. Nous entreprenons alors pendant vingt-trois jours une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 30 mg. L'hépatosplénomégalie régresse en quelques jours. Du point de vue biologique, nous notons le 29 avril :

Absence de sels et pigments biliaires dans les urines			
Cholestérol total	1,50 g		
Cholestérol estérifié	0,80 g		
SGOT	180		
SGPT	545		

Les troubles fonctionnels et le subictère disparaissent mais les tests biologiques pratiqués le 6 mai sont encore perturbés :

Présence de sels et pigments biliaires dans les urines			
Bilirubine	8,2 mg	Mac Lagan	3
Phosphatases alc.	9,7 UB	SGOT	137
Cholestérol total	2,10 g	SGPT	560
Taux de prothrombine ...	58 %		

Nous observons donc une discrète augmentation de l'activité transaminasémique et, une semaine plus tard, le taux de la transaminasémie sera encore un peu plus élevé :

SGOT	205
SGPT	615

La malade bénéficie d'une convalescence, mais pendant celle-ci, réapparaissent rapidement des arthralgies coxo-fémorales gauches et des troubles dyspeptiques.

Nous la réhospitalisons le 20 mai alors qu'elle présente une rechute clinique. Son état général est satisfaisant mais il existe des troubles fonctionnels à type de dyspepsie, hépatalgies et prurit. L'examen clinique objective un ictère conjonctival net et un ictère cutané discret avec urines foncées et selles décolorées. On ne note ni hépatomégalie, ni splénomégalie. Les tests biologiques pratiqués à cette époque sont perturbés :

Bilirubine	33 mg	Taux prothrombine ..	76 %
Phosphatases alc.	8,5 UB	Mac Lagan	3
Cholestérol total	2,10 g	SGOT	175
Cholestérol estérifié	1,60 g	SGPT	400

Une semaine plus tard, l'ictère disparaît, on ne retrouve pas de sels et pigments biliaires dans les urines et le taux de la transaminasémie décroît lentement :

SGOT	102
SGPT	325

En effet, nous avons entrepris pendant seize jours une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 30 mg, ce qui entraîne une régression rapide des troubles fonctionnels. La malade quitte alors l'Hôpital.

Nous la revoyons pour contrôle clinique et biologique le 7 juillet. Son état général est excellent, il n'existe plus de troubles fonctionnels et l'examen clinique ne révèle pas d'anomalies. Nous notons du point de vue biologique :

Absence de sels et pigments biliaires dans les urines

Bilirubine	2,2 mg	Mac Lagan	1,9
Cholestérol total	2,50 g	SGOT	38
Cholestérol estérifié	1,50 g	SGPT	46

L'évolution est donc finalement favorable à tout point de vue.

Cette malade a présenté une hépatite ictérigène ayant évolué pendant près de trois mois. Nous avons observé au bout d'un mois une rechute clinique mais l'évolution est finalement favorable. Le taux de la transaminasémie glutamopyruvique élevé en début de maladie a augmenté lentement, malgré corticothérapie, jusqu'à la date de la rechute clinique. Par la suite, après une nouvelle cure de corticoïdes, nous avons observé une diminution progressive jusqu'à normalisation.

• OBS. N° 12 : *Mas... Michel.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt ans vivant en Algérie et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute à la fin du mois d'octobre 1962 par une baisse de l'état général avec état nauséeux, vomissements et douleurs épigastriques en barre.

Cinq jours plus tard, apparaît un ictère conjonctival avec urines foncées.

Nous voyons le malade le 31 octobre. Son état général est médiocre, il est très asthénique mais ne présente pas de troubles digestifs. L'examen clinique objective un ictère cutanéomuqueux discret avec urines foncées. Le bord inférieur du foie et le pôle inférieur de la rate sont perçus. Les examens biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	10 mg	SGPT	195
Cholestérol total	1,97 g	SGOT	92
Cholestérol estérifié	1,10 g		

Nous entreprenons une thérapeutique sans corticoïdes : l'ictère régresse et l'état général s'améliore. Nous notons le 5 novembre :

Bilirubine	8,5 mg	SGOT	78
Mac Lagan	61	SGPT	128

Le malade bénéficie alors d'une convalescence mais au cours de la troisième semaine apparaissent des troubles fonctionnels à type d'état nauséux et d'anorexie et les urines redeviennent foncées.

Nous réhospitalisons le malade le 12 décembre alors qu'une rechute clinique se produit. Il est apyrétique mais son état général est médiocre. Nous ne constatons pas de troubles fonctionnels mais nous découvrons lors de l'examen clinique un ictère cutanéomuqueux avec urines foncées et selles peu décolorées et une hépatomégalie ferme et indolore à deux travers de doigt non accompagnée de splénomégalie. Il existe parallèlement une rechute biologique :

Bilirubine	30 mg	SGOT	360
Mac Lagan	118	SGPT	1.020

Cette rechute clinique et biologique nous amène à pratiquer pendant seize jours une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant de 40 mg en début de traitement. L'amélioration biologique est rapide puisque nous notons le 18 décembre :

Bilirubine	4,1 mg
SGOT	350
SGPT	635

Dans le même temps, l'ictère régresse, les urines deviennent claires, l'hépatomégalie diminue. L'amélioration de l'état général est plus lente mais l'amélioration biologique est très nette dix jours plus tard :

Bilirubine	4,1 mg
Mac Lagan	50
SGPT	160

Finalement, l'état général est devenu satisfaisant, il n'existe plus de troubles fonctionnels et l'examen clinique est sans anomalie. Cependant, le taux des transaminases GP atteint encore 159 UW.

Cette hépatite ictérique a donc évolué pendant plus de deux mois avec rechute clinique et biologique au cours de la septième semaine. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, modérément élevé en début de maladie, a présenté une importante ascension au moment de la rechute clinique. Sous corticothérapie, il a ensuite régressé mais ne s'est finalement pas normalisé.

• OBS. N° 13 : *She... Jean.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt-cinq ans sans antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute à la fin du mois de janvier 1963 par une anorexie, des nausées et des vomissements. Les jours suivants, les urines deviennent foncées, les selles se décolorent puis un ictère conjonctival apparaît.

Nous voyons le malade le 11 février. Il est asthénique mais apyrétique et ne présente plus de troubles digestifs. L'examen clinique objective un ictère conjonctival avec urines foncées et oligurie, une hépatomégalie ferme et sensible à deux travers de doigt et une discrète splénomégalie. Les examens biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	12 mg	Mac Lagan	46
Cholestérol total	2,70 g	SGPT	100
Cholestérol estérifié	2,05 g		

Le malade reçoit une thérapeutique sans corticoïdes et l'ictère régresse rapidement. Le 16 février, nous notons :

Bilirubine	10 mg
SGPT	85

Il bénéficie alors d'une convalescence, mais à la fin du mois de mars, apparaissent des troubles fonctionnels à type d'anorexie, nausées, vomissements et hépatalgies en barre. A cette époque, la bilirubinémie atteint 25 mg et le cholestérol total 1,5 g.

Nous réhospitalisons le malade le 22 avril et constatons qu'il présente une rechute clinique. Il est très nauséux, asthénique, et présente des douleurs de l'hypocondre droit. L'examen clinique révèle un subictère conjonctival et on découvre une hépatomégalie douloureuse à trois travers de doigt, donc nettement augmentée de volume mais, par contre, il n'existe plus de splénomégalie. Parallèlement à cette rechute clinique existe une rechute biologique :

Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	86,5
Taux de prothrombine ...	76 %	SGPT	680

La rechute clinique avec importante hépatomégalie et la rechute biologique nous amènent à entreprendre pendant vingt-deux jours une corticothérapie dont les doses journalières sont au début de 40 mg. Cette thérapeutique entraîne une amélioration rapide : les troubles fonctionnels disparaissent, le subictère conjonctival et l'hépatomégalie régressent. L'amélioration biologique est également patente puisque nous notons :

Le 3 mai :	Bilirubine	6,2 mg
	Mac Lagan	72
	SGPT	108
Le 10 mai :	Bilirubine	3,5 mg
	SGPT	150
Le 13 mai :	SGPT	44

Le malade sort avec un état général satisfaisant. Il est anictérique et ne présente plus qu'une très discrète hépatomégalie.

Cette hépatite ictérique a donc évolué pendant plus de trois mois et nous avons observé, au deuxième mois, une rechute clinique et biologique. L'évolution finale est favorable. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, peu élevé lors de la première hospitalisation, a subi une importante ascension contemporaine de la rechute clinique. Par la suite, et sous corticothérapie, il a régulièrement diminué et s'est normalisé.

• OBS. N° 14 : *Abe... François.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt-deux ans sans antécédents pathologiques personnels.

La maladie commence au début du mois de septembre 1964 par une baisse de l'état général avec asthénie, anorexie et vomissements. Une dizaine de jours plus tard apparaît un ictère.

Nous voyons le malade le 13 septembre. Son état général est satisfaisant, il est apyrétique et ne présente plus de troubles fonctionnels. L'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux franc avec urines rares et foncées mais ne montre pas d'hépatosplénomégalie. Du point de vue biologique, nous notons :

Bilirubine	75 mg	Mac Lagan	69
Cholestérol total	2,55 g	SGPT	967
Cholestérol estérifié	1,40 g		

Sous l'influence d'une thérapeutique sans corticoïdes, l'ictère régresse, la diurèse augmente et les perturbations biologiques s'amendent comme nous pouvons le constater le 25 septembre :

Bilirubine	4,1 mg
SGPT	230

A la fin du mois de septembre, l'ictère a complètement disparu mais dans les premiers jours d'octobre apparaissent des troubles fonctionnels à type d'état nauséux, d'anorexie, d'asthénie.

Le 8 octobre, nous assistons à une rechute clinique qui se produit donc quarante jours après le début de la maladie. L'examen clinique révèle en effet un subictère conjonctival avec urines claires mais selles décolorées, une hépatomégalie ferme et douloureuse avec flèche hépatique à 15 cm. Dans le même temps, nous constatons une rechute biologique :

Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	46
Cholestérol total	1,70 g	SGPT	475
Cholestérol estérifié	1,05 g		
Taux de prothrombine ...	70 %		

Cette rechute clinique et biologique nous amène à pratiquer une corticothérapie qui sera poursuivie pendant quinze jours, les doses journalières de cortancyl étant au début de 35 mg. L'état général s'améliore et les tests biologiques, pratiqués le 21 octobre, montrent une évolution favorable :

Bilirubine	2,2 mg
Mac Lagan	50
SGPT	230

Le subictère conjonctival disparaît, on ne trouve plus ni sels, ni pigments biliaires dans les urines et nous observons une régression de l'hépatomégalie. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique décroît régulièrement puisqu'il est de 125 UW le 27 octobre. Le malade bénéficie alors d'une convalescence.

Nous le revoyons pour contrôle le 3 décembre. Son état général est excellent, il n'existe aucun trouble fonctionnel et l'examen clinique est normal. Du point de vue biologique, nous notons :

Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	39
Cholestérol total	2,20 g	SGPT	50
Cholestérol estérifié	1,20 g		

Ce malade a donc présenté une hépatite ictérigène qui a évolué pendant deux mois, avec rechute clinique et biologique au quarantième jour, cette rechute ayant nécessité une corticothérapie. L'évolution fonctionnelle, clinique et biologique a été favorable. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, élevé en début d'hospitalisation, a déchu pour subir une ascension modérée au moment de la rechute clinique. Il s'est, par la suite, normalisé rapidement sous corticothérapie.

• OBS. N° 15 : *Dar... Daniel.*

Elle concerne un jeune sujet de vingt et un ans vivant en Algérie et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute à la fin du mois de janvier 1964 par une pyrexie à 39° avec courbatures et asthénie. On assiste en quatre jours à une cédation complète, puis une ascension thermique se produit de nouveau, accompagnée de troubles fonctionnels à type de douleurs épigastriques, nausées et vomissements. Les urines deviennent rares et foncées.

Nous voyons le malade le 10 février. Son état général est médiocre ; il n'existe pas de troubles fonctionnels mais l'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé, une hépatomégalie ferme et sensible avec flèche hépatique à 16 cm. Il n'y a pas de splénomégalie et nous notons sur le plan biologique :

Bilirubine	60 mg	Mac Lagan	81
Cholestérol total	2 g	SGPT	1.025
Cholestérol estérifié	1,35 g		

Le malade reçoit une thérapeutique sans corticoïdes. Son état général s'améliore, l'ictère régresse, la diurèse reprend mais l'hépatomégalie persiste. Du point de vue biologique, nous constatons le 24 février une amélioration :

Bilirubine	3,5 mg
SGPT	120

Le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons le 2 avril, alors qu'une rechute clinique et biologique se produit. En effet, si l'état général est satisfaisant et s'il n'existe pas de troubles fonctionnels, nous constatons un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé avec urines foncées. L'hépatomégalie ferme et sensible persiste toujours et les tests biologiques sont très perturbés :

Bilirubine	33 mg	Phosphatases al. ..	7,2 UB
Cholestérol total	3,65 g	Mac Lagan	97,5
Cholestérol estérifié	2,40 g	SGPT	1.125

Cette rechute clinique et biologique nous fait entreprendre, pendant quinze jours, une corticothérapie dont les doses journalières sont au début de 20 mg de cortancyl.

Une semaine plus tard, l'ictère a régressé, les urines sont claires et l'hépatomégalie a diminué.

Au point de vue biologique, nous notons le 17 avril :

Bilirubine	5 mg
Mac Lagan	5
SGPT	465

Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique reste encore très élevé puisqu'il atteint 415 UW le 24 avril et 370 UW le 30 avril. A cette époque, l'ictère a bien régressé et l'hépatomégalie a disparu : le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le réhospitalisons le 24 juin pour contrôle : son état général est satisfaisant et il n'existe pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique objective un discret subictère conjonctival avec urines claires et une hépatomégalie ferme et indolore à un travers de doigt. L'exploration biologique pratiquée à cette date est la suivante :

Bilirubine	4,1 mg	Mac Lagan	25
Cholestérol total	2,08 g	SGPT	57
Cholestérol estérifié	1,30 g		

La clearance de la BSP, égale à 0,030, est très perturbée.

Cette hépatite ictérigène a donc évolué pendant plus de quatre mois et laisse persister une discrète hépatomégalie et une perturbation de certains tests biologiques.

Nous avons assisté, à la fin du deuxième mois, à une rechute clinique et biologique. Le taux de la transaminasémie, très élevé en début d'hospitalisation, a rapidement diminué pour subir une importante ascension lors de la rechute clinique. Malgré la corticothérapie, il est encore resté élevé pendant plusieurs semaines et ne s'est finalement pas totalement normalisé.

• OBS. N° 16 : *Che... Robert.*

Elle concerne un homme de cinquante-trois ans présentant dans ses antécédents un exotoxicisme discret avec hépatomégalie à deux travers de doigt connue depuis quatre ans.

La maladie débute à la fin du mois de janvier 1965 par un épisode de type pseudo-grippal avec pyrexie à 40° et courbatures. Quelques jours plus tard, apparaît un ictère cutanéomuqueux franc avec urines foncées. Une thérapeutique sans corticoïdes amène en dix jours une régression de l'ictère.

Trois semaines plus tard, nous assistons à une rechute clinique. En effet, si l'état général est satisfaisant et s'il n'existe pas de troubles digestifs, l'examen clinique met en évidence un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé avec : urines foncées, selles décolorées et une hépatomégalie lisse, ferme, non douloureuse, avec flèche hépatique à 16 cm. Il n'y a pas de splénomégalie. Du point de vue biologique, nous notons :

Bilirubine	80 mg	Phosphatases al. ..	16,7 UB
Cholestérol total	3 g	Mac Lagan	89,5
Cholestérol estérifié	2 g	SGPT	840

La récurrence de l'ictère, son intensité et la perturbation des tests biologiques, avec transaminasémie glutamo-pyruvique très élevée, nous font effectuer une corticothérapie : celle-ci sera poursuivie durant vingt-cinq jours avec des doses journalières de cortancyl de 35 mg en début de traitement.

Deux semaines après, l'ictère a régressé mais les tests biologiques sont encore perturbés :

Bilirubine	16,5 mg
Mac Lagan	53,5
SGPT	305

La persistance d'une élévation importante du taux des transaminases glutamo-pyruviques deux semaines après le début de la corticothérapie fait pratiquer une ponction-biopsie du foie. Celle-ci montre une sclérose non inflammatoire des espaces portes et des hépatocytes clarifiés et ballonnés surtout en périphérie des lobules, cet aspect étant en faveur d'une hépatite virale sur cirrhose péri-portale ancienne, fixée et non évolutive.

Le 20 mars, nous notons du point de vue biologique :

Bilirubine	8,2 mg
SGPT	140

L'ictère régresse régulièrement, l'hépatomégalie persiste et le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le réhospitalisons le 29 avril : son état général est satisfaisant et il ne présente pas de troubles digestifs. L'examen clinique révèle toujours un subictère conjonctival et l'hépatomégalie déjà trouvée précédemment. Les examens biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	16 mg	SGOT	190
Mac Lagan	106	SGPT	355

Il existe donc encore un subictère et les tests biologiques sont toujours perturbés ; nous pratiquons de nouveau une corticothérapie pendant vingt-neuf jours, les doses journalières étant au début de 30 mg de cortancyl.

Le 20 mai, les tests biologiques sont beaucoup moins perturbés :

Bilirubine	8,2 mg	Mac Lagan	97
Cholestérol total	2,70 g	SGPT	25
Phosphatases alc.	4,2 UB		

Deux semaines plus tard, le taux de la transaminasémie n'aura pas varié et le subictère conjonctival persiste encore.

Cependant, le 9 juillet, les transaminasémies se normalisent puisque le taux de SGOT atteint 15 UW et le taux de SGPT 8 UW. La bilirubinémie, elle, est encore anormalement élevée, à 20 mg.

Finalement, le malade quittera l'hôpital avec une bilirubinémie un peu élevée, une transaminasémie normalisée et un discret subictère conjonctival persistant. L'hépatomégalie retrouvée à intervalle régulier n'a pas augmenté.

Cette hépatite ictérique a donc évolué pendant six mois chez un homme présentant une hépatomégalie par exotoxicisme. Après une première phase clinique courte et ayant évolué de façon satisfaisante, nous avons assisté à une rechute de l'ictère qui a nécessité une corticothérapie prolongée en deux phases. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, très élevé en début d'hospitalisation, est resté par la suite constamment perturbé et ne s'est normalisé qu'après le second épisode de corticothérapie.

• OBS. N° 17 : *Eur... René.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt et un ans vivant en Afrique du Nord et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute à la fin du mois de février 1964 par un épisode fébrile à 38° avec asthénie et baisse de l'état général. Au bout de quelques jours, apparaît un ictère cutanéomuqueux avec urines foncées. L'examen clinique ne révèle pas d'hépatosplénomégalie. Cet ictère évolue pendant cinq semaines avant de régresser. Quelques jours plus tard, apparaît un ictère cutanéomuqueux. L'état

général du malade est satisfaisant et il n'existe pas de troubles fonctionnels, on ne perçoit toujours pas d'hépatomégalie. Une corticothérapie est alors entreprise, avec des doses journalières de cortancyl de 30 mg, doses régulièrement dégressives. Cette corticothérapie sera poursuivie pendant près de deux mois avec quelques courtes interruptions. Les examens biologiques pratiqués le 5 juin sont les suivants :

Mac Lagan	13	SGOT	220
Gros	1,5	SGPT	130

Quelques jours après, la transaminasémie n'a pas varié puisque le taux des SGOT atteint 180 UW et celui des SGPT 130 UW. Le malade nous est alors adressé.

Nous le voyons le 29 juin alors que l'ictère évolue depuis quatre mois en deux phases séparées par une amélioration clinique de quelques jours. La seconde phase dure depuis huit semaines malgré une corticothérapie prolongée. Son état général est, à ce moment, médiocre, mais il ne présente pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique révèle un ictère conjonctival net, un subictère cutané avec urines très foncées mais selles non décolorées. Nous découvrons une hépatomégalie molle et indolore avec flèche hépatique à 16 cm, mais il n'existe pas de splénomégalie. Du point de vue biologique, nous notons :

Bilirubine	12 mg	Mac Lagan	32
Cholestérol total	2,90 g	Gros	1,2
Cholestérol estérifié	1,70 g	SGPT	145
Taux de prothrombine ...	50 %		

Nous arrêtons la corticothérapie le 5 juillet. Dix jours plus tard, l'état général est satisfaisant et il ne persiste qu'un subictère conjonctival. Nous constatons également une amélioration biologique.

Mac Lagan	12
Gros	1,4
SGPT	51

Le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons, pour contrôle, le 12 septembre. Son état général est bon, il n'y a aucun trouble fonctionnel et l'examen clinique ne révèle plus ni subictère, ni hépatomégalie. Les résultats des tests biologiques sont satisfaisants :

Bilirubine	5 mg	Mac Lagan	5
Cholestérol total	2,25 g	Gros	1,5
Cholestérol estérifié	1,50 g	SGPT	25

Il s'agit donc d'une hépatite ictérigène prolongée ayant évolué pendant plus de cinq mois avec rechute clinique à l'issue du premier mois et traitée par corticothérapie prolongée. L'évolution générale, fonctionnelle, clinique et biologique est finalement favorable. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique étudié tout au long du second épisode, a régressé régulièrement jusqu'à normalisation, corroborant l'évolution clinique.

• OBS. N° 18 : Col... Michel.

Elle concerne un jeune sujet de vingt-six ans vivant en Afrique noire et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute à la fin du mois de janvier 1965 par une baisse de l'état général avec asthénie et état nauséux. Puis apparaît un ictère cutanéomuqueux

avec urines rares et foncées et selles décolorées. A cette époque, l'examen clinique ne révèle pas d'hépatosplénomégalie et on note du point de vue biologique :

Mac Lagan	2,5
SGOT	205
SGPT	320

On entreprend pendant quinze jours une corticothérapie à doses journalières de cortancyl de 10 mg. Cependant, le taux de la transaminasémie reste élevé :

Le 11 février : SGOT	250	et SGPT	300
Le 16 février : SGOT	150	et SGPT	300
Le 22 février : SGOT	185	et SGPT	300

Le malade nous est adressé.

Nous le voyons, le 25 février, avec un état général médiocre et une asthénie importante. Il n'existe pas de signes digestifs et l'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux avec urines foncées, mais nous permet d'éliminer toute hépatosplénomégalie. Les examens biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	14 mg	Phosphatases al. ...	5,5 UB
Cholestérol total	1,95 g	Mac Lagan	1,5
Cholestérol estérifié	1,20 g	SGPT	185

Ce malade présentant un ictère évoluant sans amélioration depuis un mois, avec un état général médiocre et un taux de transaminasémie élevé, nous portons l'indication d'une corticothérapie qui sera pratiquée durant quarante-sept jours, les doses primitives étant de 40 mg de cortancyl. L'état général s'améliore et l'ictère régresse lentement, mais le taux de la transaminasémie GP atteint encore 195 UW au début du traitement.

Au vingtième jour du traitement, nous assistons à une brutale rechute clinique et biologique. En effet, le 20 mars, la pigmentation des téguments s'intensifie et les urines deviennent de nouveau foncées. Quant aux examens biologiques, ils sont très perturbés :

Bilirubine	100 mg
SGPT	1.990

Nous faisons alors passer les doses de corticoïdes de 15 à 40 mg par jour : l'état général s'améliore et l'ictère régresse. Une semaine plus tard, les examens biologiques sont beaucoup moins perturbés :

Bilirubine	12 mg	Phosphatases al. ...	3,7 UB
Cholestérol total	2,85 g	Mac Lagan	32
Cholestérol estérifié	1,40 g	SGPT	420

Le 10 avril, la bilirubinémie est à 2,7 mg et le taux de SGPT atteint 135 UW. L'état général et clinique est satisfaisant et le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le réhospitalisons le 28 mai. Son état général est excellent, il n'existe pas de troubles fonctionnels et l'examen clinique est satisfaisant. Nous notons du point de vue biologique :

Présence de sels et pigments dans les urines

Bilirubine	8,2 mg
Cholestérol total	2 g
Cholestérol estérifié	1,2 g
SGOT	165
SGPT	340

Deux mois après la rechute clinique et biologique, le taux de la transaminasémie est donc encore très perturbé. Une semaine plus tard, le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique atteint encore 255 UW. Le 14 juin, l'examen clinique révèle une discrète hépatomégalie et le taux des transaminases GP est de 300 UW.

L'apparition de l'hépatomégalie et la persistance d'un taux élevé de la transaminasémie font pratiquer une ponction-biopsie du foie. Celle-ci révèle que de nombreux hépatocytes sont clarifiés et ballonnés. Quelques cellules rondes infiltrent les espaces portes. Il n'y a pas de sclérose visible et l'aspect histologique est en faveur d'une hépatite virale d'évolution subaiguë. Nous entreprenons de nouveau une corticothérapie qui sera poursuivie pendant un mois avec des doses journalières de cortancyl de 40 mg en début de traitement. Les examens biologiques pratiqués le 28 juin montrent une amélioration :

Bilirubine	3,5 mg	Mac Lagan	69
Cholestérol total	1,95 g	SGPT	75
Cholestérol estérifié	1,05 g		

Une clearance de la BSP pratiquée à cette époque est à 0,097, donc nettement perturbée. Dans les jours qui suivent, le taux de la transaminasémie se normalise :

Le 5 juillet : SGPT	55
Le 9 juillet : SGPT	15
Le 19 juillet : SGPT	50

Le 22 juillet, le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique atteint 45 UW, mais l'hépatomégalie a un peu augmenté. Cependant, cette hépatomégalie régressera au cours des deux semaines suivantes et la transaminasémie glutamo-pyruvique reste stable. Le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons en octobre : son état général est excellent, il n'existe pas de troubles fonctionnels et l'examen clinique ne révèle ni ictère, ni hépatosplénomégalie. L'évolution clinique est donc favorable.

Cette hépatite ictérigène a donc évolué pendant plus de sept mois et a nécessité par trois fois une corticothérapie. Nous avons assisté, au troisième mois de l'évolution, à une rechute clinique et biologique sous corticothérapie. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, constamment élevé pendant les trois premiers mois, a subi une importante ascension lors de la rechute clinique, puis est encore resté élevé pendant les trois mois suivants. Augmentant discrètement au moment de l'apparition de l'hépatomégalie, il s'est par la suite normalisé lentement.

• OBS. N° 19 : *Bla... André.*

Il s'agit d'un jeune sujet de vingt-deux ans vivant depuis sept mois en Algérie et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

La maladie commence au mois de septembre 1964 : le malade constate que ses urines sont très foncées, mais il n'existe aucun autre signe général, fonctionnel ou clinique. Au début du mois d'octobre, apparaît un ictère conjonctival.

Nous voyons le malade le 10 octobre et nous notons une légère anorexie, mais il n'y a pas d'autres troubles fonctionnels. L'examen clinique ne révèle qu'un ictère conjonctival avec urines foncées et selles décolorées. Les examens biologiques pratiqués à cette date sont les suivants :

Bilirubine	10 mg	SGOT	125
Cholestérol total	2,65 g	SGPT	362
Mac Lagan	81		

Un traitement sous corticoïdes amène une amélioration clinique rapide et le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons le 12 novembre, soit après quarante-cinq jours d'évolution, alors qu'une rechute clinique se produit. Si l'état général est satisfaisant et s'il n'y a pas de troubles fonctionnels, l'examen clinique objective un ictère cutanéomuqueux franc avec urines foncées et une hépatomégalie douloureuse avec flèche hépatique à 16 cm. Une semaine plus tard, nous notons du point de vue biologique :

Bilirubine	35 mg	SGOT	230
Mac Lagan	106	SGPT	650

Nous assistons donc également à une rechute biologique et nous entreprenons, durant quatre semaines, une corticothérapie. Les doses de cortancyl, de 40 mg par jour au début, sont régulièrement diminuées. Cette thérapeutique entraîne une amélioration clinique rapide : l'ictère est moins intense et l'hépatomégalie régresse. L'amélioration biologique est également patente : en effet, la bilirubinémie à 20 mg le 26 novembre, passe en sept jours à 8 mg, puis à 5 mg deux semaines plus tard. Dans le même temps, le taux de la transaminasémie GO passe à 176 UW, puis 146 UW et enfin 108 UW, et le taux de la transaminasémie GP de 530 UW à 353 UW, puis 216 UW.

L'amélioration clinique se poursuit régulièrement et les examens biologiques pratiqués le 13 décembre sont les suivants :

Bilirubine	5 mg	SGOT	83
Mac Lagan	61	SGPT	163

Lorsque le malade sort de l'hôpital, son état général est excellent, il n'existe aucun trouble fonctionnel et l'examen clinique est normal.

Cette hépatite ictérique a donc évolué pendant deux mois et demi. A l'issue des quarante-cinq premiers jours de l'évolution, nous avons observé une rechute clinique et biologique facilement corrigée par une corticothérapie prolongée. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique modérément élevé en début d'hospitalisation, a présenté une importante ascension au moment de la rechute clinique, puis a régressé régulièrement sous corticothérapie, mais ne s'est pas normalisé.

• OBS. N° 20 : Sou... Alain.

Elle concerne un jeune sujet de vingt-six ans sans antécédents pathologiques personnels.

La maladie débute au milieu du mois de septembre 1965 par un état nauséux et lipothymique. Un subictère conjonctival avec urines foncées apparaît quelques jours plus tard.

Le malade est hospitalisé le 23 septembre. Son état général est satisfaisant et il ne présente plus de troubles fonctionnels. Nous constatons la présence d'un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé avec urines foncées et selles décolorées. L'examen clinique révèle une hépatomégalie ferme et indolore à deux travers de doigt et un discrète splénomégalie.

Nous notons, du point de vue biologique :

Bilirubine	66 mg	Mac Lagan	106
Cholestérol total	3,60 g	SGOT	440
Cholestérol estérifié	2,90 g	SGPT	525

Le malade reçoit une thérapeutique sans corticoïdes et les urines s'éclaircissent rapidement. Une semaine plus tard, les examens biologiques pratiqués sont les suivants :

Pas de sels et pigments dans les urines			
Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	77
Cholestérol total	2,20 g	SGOT	73
Cholestérol estérifié	1,40 g	SGPT	235

L'ictère régresse assez rapidement ; la discrète splénomégalie disparaît mais l'hépatomégalie persiste inchangée. Le 8 octobre, le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique atteint 45 UW et 80 UW une semaine plus tard. Nous pratiquons une dernière exploration biologique le 28 octobre :

Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	39
Cholestérol total	2 g	SGPT	62
Cholestérol estérifié	0,90 g		

Le malade bénéficie alors d'une convalescence.

Nous le revoyons le 3 décembre, alors que sa maladie évolue depuis un mois et demi. Son état général est toujours satisfaisant et il ne présente pas de troubles fonctionnels. Nous ne retrouvons plus l'ictère mais l'hépatomégalie n'a pas régressé. Du point de vue biologique, nous constatons une importante ascension du taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique :

Bilirubine	4,1 mg	Mac Lagan	35,5
Cholestérol total	1,60 g	SGPT	360
Cholestérol estérifié	0,90 g		

Devant la persistance de l'hépatomégalie et la rechute biologique, nous entreprenons une corticothérapie qui sera poursuivie pendant vingt jours, les doses journalières de cortancyl étant, au début, de 20 mg. En dix jours, le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique revient à 150 UW et, le 24 décembre, les tests biologiques pratiqués sont les suivants :

Bilirubine	3,5 mg	Mac Lagan	46
Phosphatases alc.	3,2 UB	SGPT	40

A cette date, l'évolution prolongée de la maladie et la persistance de l'hépatomégalie nous font pratiquer une ponction-biopsie du foie. Celle-ci objective des lésions relativement discrètes : du point de vue mésentymateux, il existe des lésions de sclérose (on ne peut parler de cirrhose) à topographie essentiellement péri-portale, infiltrées d'éléments histio-lymphocytaires en petit nombre. Du point de vue parenchymateux, il existe quelques signes de souffrance cellulaire caractérisée par des hépatocytes volumineux et par une discrète clarification de quelques hépatocytes.

Par la suite, l'hépatomégalie régresse lentement et les tests biologiques tendent à se normaliser, comme nous pouvons le constater le 4 janvier 1966 :

Bilirubine	2,7 mg	Cholestérol estérifié.	1,50 g
Phosphatases alc.	2,7 UB	SGPT	25
Taux de prothrombine ...	90 %		
Cholestérol total	2,6 g		

Cependant, l'aspect anatomo-pathologique des lésions hépatiques nous fait mettre le malade sous corticothérapie prolongée à 10 mg par jour. Il bénéficie alors d'une convalescence.

Nous le revoyons le 25 février 1966, alors qu'il est toujours sous corticothérapie prolongée. Son état général est excellent, il ne présente aucun trouble

fonctionnel et aucun ictère. L'examen clinique ne révèle plus qu'une très discrète hépatomégalie et les tests biologiques sont pratiquement normaux :

Bilirubine	10 mg	Mac Lagan	5
Cholestérol total	2,16 g	SGPT	10

Ce malade a donc présenté une hépatite ictérigène prolongée ayant évolué pendant près de six mois. La ponction-biopsie du foie effectuée au troisième mois a objectivé une discrète évolution sclérogène. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique élevé au début de la maladie a décru régulièrement, mais nous avons observé au troisième mois une importante ascension suivie d'une normalisation sous corticothérapie.

• OBS. N° 21 : *Des... Georges.*

Il s'agit d'un homme de trente-six ans vivant en Afrique noire et présentant dans ses antécédents pathologiques personnels un paludisme et une bilharziose vésicale assez récente.

La maladie commence dans les premiers jours du mois de décembre 1965. Alors que le sujet est en Métropole depuis plus d'un mois, il se sent très asthénique et constate un discret subictère conjonctival.

Nous le voyons le 15 décembre. Il existe une asthénie importante et l'examen clinique ne révèle qu'un subictère conjonctival. Le foie est perçu dans ses limites physiologiques. Les examens biologiques pratiqués à cette époque objectivent des perturbations :

Bilirubine	12 mg	Taux prothrombine .	75 %
Phosphatases alc.	9 UB	Mac Lagan	32
Cholestérol total	1,20 g	SGPT	90
Cholestérol estérifié	0,90 g	Clearance BSP ...	0,040

Dans les jours qui suivent, la bilirubinémie passe à 10 mg, puis 6,2 mg. Nous constatons toujours la présence d'un subictère conjonctival avec urines claires, mais l'examen clinique révèle maintenant une hépatomégalie modérée, ferme et sensible, et une discrète splénomégalie. Le malade reçoit une thérapeutique sans corticoïdes.

Le 18 décembre, le taux de la transaminasémie GP atteint 125 UW et le Mac Lagan 12 UIV. La clearance de la BSP, pratiquée le 20 décembre, est toujours très perturbée puisqu'elle est de 0,098. Par la suite, le malade ressent des douleurs mal systématisées de l'hypochondre droit et des ballonnements post-prandiaux. Nous pratiquons, le 28 décembre, une nouvelle exploration biologique :

Bilirubine	6,2 mg	Taux prothrombine .	92 %
Phosphatases alc.	5,4 UB	Mac Lagan	12
Cholestérol total	1,65 g	SGPT	92
Cholestérol estérifié	1 g	Clearance BSP ...	0,106

La clearance de la BSP semble donc évoluer lentement vers un retour à des valeurs physiologiques et le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons le 7 février 1966. Son état général est satisfaisant, mais il existe toujours de petits troubles fonctionnels à type de douleurs de l'hypochondre droit. Le subictère a disparu et l'examen clinique révèle un foie un peu sensible

perçu sous le rebord costal, mais non hypertrophié. La splénomégalie n'est plus retrouvée. Du point de vue biologique, nous notons à cette époque :

Absence de sels et pigments dans les urines			
Bilirubine	8,2 mg	Taux prothrombine .	92 %
Phosphatases alc.	4,6 UB	Mac Lagan	12
Cholestérol total	2,10 g	SGPT	92
Cholestérol estérifié	1,30 g	Clearance BSP ...	0,061

Le taux de la transaminasémie GP atteint encore 90 UW le 15 février. La clearance de la BSP est très perturbée et ce fait nous incite à pratiquer, à la fin du mois de février, une ponction-biopsie du foie. Celle-ci révèle des lésions de cirrhose importantes, cirrhose péri-portale avec ébauche d'annulation. De fins tractus fibreux inter-trabéculaires commencent à disséquer, en certains points, le parenchyme péri-portal. Cette cirrhose jeune, active, est riche en lymphocytes, histiocytes et en polynucléaires. On observe enfin une discrète néo-canaliculo-génèse et de très rares hépatocytes stéatosiques.

Cette évolution cirrhogène fait entreprendre une corticothérapie prolongée dont les doses journalières initiales sont de 40 mg de cortancyl.

Dans le même temps, de nombreux examens parasitologiques, en particulier des recherches systématiques d'œufs de bilharzie sont toujours restés négatifs. Le 12 mars, le malade bénéficie d'une nouvelle convalescence et quitte l'hôpital avec un traitement comportant la prise journalière de 10 mg de solupred.

Nous l'hospitalisons de nouveau le 5 mai 1966. Durant sa convalescence, il n'a présenté aucun trouble fonctionnel, aucun ictère et la prise pondérale est de 2 kg. Nous objectivons, lors de l'examen clinique, une hépatomégalie discrète, ferme, mais il n'existe pas de splénomégalie. Les examens biologiques sont encore perturbés :

Absence de sels et pigments dans les urines			
Bilirubine	8,2 mg	Phosphatases al. ..	4 UB
Cholestérol total	1,60 g	Mac Lagan	10
Cholestérol estérifié	1,20 g	SGPT	83
Taux de prothrombine ...	100 %	Clearance BSP ...	0,072

Le malade, toujours sous corticothérapie prolongée, bénéficie d'une troisième convalescence.

Nous le revoyons une dernière fois le 13 juin 1966. Son état général est toujours très satisfaisant, mais il présente quelques douleurs post-prandiales de l'hypochondre droit de type dyskinésie biliaire. Le foie est perçu sous le rebord costal, la flèche hépatique étant de 12 cm, et la rate est également encore discrètement perçue. Nous notons, du point de vue biologique :

Absence de sels et pigments dans les urines			
Bilirubine	10 mg	Phosphatases al. ..	3,4 UB
Cholestérol total	2,25 g	SGPT	75
Cholestérol estérifié	1,60 g	Clearance BSP ...	0,05

Nous pratiquons encore, le 23 juin, une exploration biologique :

Bilirubine	10 mg
SGOT	70
SGPT	105
Clearance BSP	0,066

La clearance de la BSP est donc toujours très perturbée et nous effectuons à cette date une seconde ponction-biopsie du foie. Les fragments de petite taille permettent d'observer que d'assez nombreux hépatocytes sont en voie de dégéné-

rescence graisseuse (micro-vésicules graisseuses surtout). Deux espaces portes sont visibles, assez fibreux, assez riches en éléments inflammatoires. Il est bien difficile de conclure.

Le malade est renvoyé dans ses foyers avec une corticothérapie au long cours : 15 mg de solupred chaque jour.

Les tests biologiques n'ont donc jamais été franchement perturbés dans le sens d'une hépatite épidémique, mais on ne peut envisager que ce diagnostic. Cette hépatite évolue depuis plus de six mois, les manifestations cliniques de l'ictère ayant été très discrètes. Les perturbations répétées de la clearance de la BSP nous ont fait pratiquer, à la fin du troisième mois, une ponction-biopsie du foie qui a révélé une évolution cirrhogène. Le taux de la transaminasémie GP a toujours été constamment, mais très discrètement perturbé et ne se normalise pas, même sous corticothérapie au long cours.

• OBS. N° 22 : *Mal... Walter.*

Elle concerne un homme de trente-trois ans vivant en Polynésie et présentant une discrète hépatomégalie par exotoxicisme.

La maladie débute au milieu du mois de janvier 1964. Le malade constate que ses urines sont rares et foncées et un subictère conjonctival apparaît rapidement. Il est hospitalisé le 5 février. Son état général est satisfaisant et il n'existe pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique révèle un subictère conjonctival ; une hépatomégalie ferme et indolore à deux travers de doigt et une discrète splénomégalie. Les examens biologiques pratiqués le 13 février sont les suivants :

Bilirubine	5,8 mg	Mac Lagan	7
Cholestérol total	2,71 g	Gros	1,2
Cholestérol estérifié	1,99 g		

Le subictère ne régresse pas et le malade devient très asthénique. Le 21 février, les tests biologiques sont encore perturbés :

Bilirubine	3,2 mg
Cholestérol total	1,66 g
Cholestérol estérifié	0,97 g
Mac Lagan	4,6

Une courte corticothérapie est entreprise : l'asthénie s'améliore et le subictère régresse. Le malade bénéficie alors d'une convalescence.

Il est réhospitalisé le 24 mars. Son état général est médiocre ; il est très asthénique et il existe une anorexie importante. L'examen clinique objective un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé et une hépatomégalie très importante à six travers de doigt. La splénomégalie a disparu. On constate également des perturbations biologiques :

Bilirubine	22 mg
Mac Lagan	20
Gros	0,60

Deux semaines plus tard, la bilirubinémie est descendue à 2,2 mg, mais devant le mauvais état général, la persistance de l'ictère et l'importante hépatomégalie, une nouvelle corticothérapie est pratiquée. L'état général s'améliore, l'ictère régresse et le malade nous est adressé.

Nous le voyons le 25 avril : à cette date, la maladie évolue depuis quatre mois et il vient de se produire, un mois auparavant, une rechute clinique et biologique. L'état général est médiocre, le malade présentant une importante asthénie. Nous constatons l'existence d'un subictère conjonctival et d'une hépatomégalie douloureuse à quatre travers de doigt. Nous notons, à cette date, du point de vue biologique :

Bilirubine	2,2 mg	SGOT	42
Mac Lagan	7,5	SGPT	77

Cherchant à définir le pronostic de cette hépatite ictérogène avec importante hépatomégalie évoluant depuis plusieurs mois, nous pratiquons alors une première ponction-biopsie du foie. Celle-ci révèle une clarification cellulaire discrète, surtout péri-lobulaire, et une sclérose péri-portale centripète non inflammatoire. Il s'agit de séquelles d'hépatite avec sclérose discrète d'allure non évolutive. Dans les semaines qui suivent, l'état général du malade est devenu satisfaisant et le subictère régresse.

Le 28 mai, se produit un épisode douloureux épigastrique accompagné de vomissements. Nous constatons l'apparition d'un ictère conjonctival net et retrouvons toujours une hépatomégalie ferme et douloureuse à quatre travers de doigt. Une discrète splénomégalie est apparue. Cette aggravation de l'état fonctionnel et clinique nous fait effectuer pendant quarante-quatre jours une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 40 mg. A cette époque, le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique atteint 62 UW.

Le 17 juin, nous pratiquons une seconde ponction-biopsie du foie qui révèle des îlots de fibrose très pénétrante, modérément inflammatoire, une anisocytose et une ballonnisation des hépatocytes, de très nombreuses vacuoles stéatosiques et quelques discrets thrombi biliaires. Cette hépatite évolue donc vers la sclérose.

En quelques semaines, l'état général devient satisfaisant, l'ictère régresse mais l'hépatomégalie persiste. Du point de vue biologique, nous notons, le 2 juin :

Bilirubine	2,7 mg	SGOT	31
Mac Lagan	89,5	SGPT	42

Le malade bénéficie d'une convalescence, la corticothérapie en cours prenant fin le 8 juillet.

Il est réhospitalité le 28 août : son état général est satisfaisant, il ne présente pas de troubles fonctionnels, pas d'ictère, mais l'hépatomégalie persiste, inchangée. Les examens biologiques que nous pratiquons à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	5 mg
Mac Lagan	61
SGPT	26

Le 4 septembre, nous pratiquons la troisième ponction-biopsie du foie qui révèle des travées de sclérose modérément inflammatoire partant des espaces portes, des travées d'hépatocytes clairs et ballonnés, et de nombreuses vacuoles stéatosiques. Il s'agit donc d'un aspect histologique de cirrhose méta-ictérique avec lésions stéatosiques surajoutées. Nous entreprenons alors une corticothérapie très prolongée qui débutera le 5 septembre pour se terminer le 12 décembre, les doses journalières de cortancyl étant, au début, de 40 mg. Pendant toute cette période, l'état général demeure satisfaisant et l'hépatomégalie régresse lentement. Du point de vue biologique, la bilirubinémie totale reste dans les limites physiologiques et le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique ne subira qu'une élévation passagère :

Le 21 septembre :	SGPT	55
Le 1 ^{er} octobre :	Bilirubine	5 mg
	Mac Lagan	12
	SGPT	26
Le 12 octobre :	Bilirubine	10 mg
	Mac Lagan	61
	SGPT	200
Le 26 octobre :	SGPT	55
Le 4 novembre :	SGPT	60
Le 16 novembre :	SGPT	95
Le 31 novembre :	SGPT	45

Nous pratiquons, le 9 décembre, la quatrième ponction-biopsie du foie qui objective une sclérose dont le développement est très comparable à celui de l'examen précédent, des aspects hyperplasiques nettement plus marqués et une stéatose beaucoup plus étendue dans le parenchyme.

Le 10 décembre, le malade quitte l'hôpital : son état général est très satisfaisant, il n'existe aucun trouble fonctionnel et l'hépatomégalie ayant régressé est très modérée. La transaminasémie glutamo-pyruvique est stabilisée à 105 UW.

Il s'agit donc d'une hépatite prolongée cirrhogène, sur foie stéatosique par exotoxicisme, dont l'évolution a été suivie pendant onze mois et contrôlée par quatre ponctions-biopsies. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique est resté modérément élevé durant toute l'évolution et n'a pas présenté de variation importante.

• OBS. N° 23 : *Hub... Bernard.*

Elle concerne un jeune sujet de vingt-sept ans vivant en Afrique noire et présentant dans ses antécédents pathologiques personnels une amibiase et un exotoxicisme.

La maladie débute au milieu du mois de juin 1965 par une baisse de l'état général avec asthénie, anorexie et nausées. Quelques jours plus tard, apparaît un ictère conjonctival avec urines foncées. Du point de vue biologique, on note, le 2 juillet :

Bilirubine	19,2 mg	Mac Lagan	10
Cholestérol total	1,98 g	SGOT	1.000
Cholestérol estérifié	1,38 g	SGPT	2.000

Le malade nous est adressé et nous le voyons le 9 juillet. Son état général est assez satisfaisant et il ne présente plus de troubles fonctionnels. L'examen clinique révèle un subictère conjonctival, une importante hépatomégalie non douloureuse, très dure, à bord tranchant. Il n'existe pas de splénomégalie.

Les examens biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	2,2 mg	SGOT	430
Phosphatases alc.	5,5 UB	SGPT	1.500
Mac Lagan	15		

Cette hépatite ictérique évoluant depuis trois semaines sans amélioration clinique et biologique, nous entreprenons durant vingt-neuf jours une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 30 mg.

Le 22 juillet, nous assistons à une rechute clinique sous corticothérapie : en effet, un ictère conjonctival franc apparaît et les urines deviennent très foncées. Les perturbations biologiques sont également nettes :

Bilirubine	20 mg	Phosphatases al. ..	4,6 UB
Cholestérol total	1,80 g	SGPT	865
Cholestérol estérifié	1,10 g		

Une semaine plus tard, la bilirubinémie atteint encore 14 mg et la transaminasémie glutamo-pyruvique 605 UW.

Cependant, l'ictère conjonctival tend à régresser et les urines deviennent plus claires. Le 5 août, le taux de la transaminasémie GP s'est élevé à 615 UW et nous notons, le 7 août :

Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	10
Taux de prothrombine ...	87 %	SGPT	590

Le malade est encore subictérique mais les urines sont très claires. Le 18 août, le taux de la transaminasémie GP atteint 348 UW et l'hépatomégalie a régressé. Ces perturbations importantes de la transaminasémie, deux mois après le début de la maladie, nous font pratiquer une ponction-biopsie du foie. Celle-ci révèle, au niveau des espaces portes, une sclérose jeune inflammatoire et, au niveau du parenchyme, des images de clarification et de ballonnisation cellulaire. Il n'y a pas d'image de stéatose. Cet aspect est donc en faveur d'une hépatite d'évolution cirrhogène.

Depuis le début du mois d'août, le malade a été remis sous corticothérapie et celle-ci sera poursuivie pendant sept semaines, les doses journalières de cortancyl étant de 30 mg en début de traitement. Le 27 août, nous notons du point de vue biologique :

Bilirubine	3,5 mg	Taux prothrombine .	100 %
Cholestérol total	1,50 g	Mac Lagan	10
Cholestérol estérifié	0,90 g	SGPT	310

Par la suite, la transaminasémie GP atteint 160 UW le 3 septembre et 220 UW le 10 septembre. Sous corticothérapie continue, l'état clinique s'améliore lentement mais, le 17 septembre, nous constatons que les urines sont légèrement foncées avec présence de sels et pigments biliaires. Cependant, les examens biologiques ne sont pas extrêmement perturbés :

Bilirubine	2,2 mg	SGOT ..	150
Mac Lagan	3	SGPT	210

Nous répétons, le 25 septembre, ces examens :

Bilirubine	8,2 mg
SGOT	222
SGPT	300

Dans les premiers jours d'octobre, les urines deviennent très foncées avec présence de sels et pigments biliaires, mais l'état général demeure satisfaisant.

Nous suivons régulièrement l'évolution du taux de la transaminasémie :

Le 1 ^{er} octobre :	SGOT	300	et SGPT	300
Le 8 octobre :	SGPT	500		
Le 14 octobre :	SGPT	325		

A cette date, le malade présente un état général médiocre avec asthénie très importante, anorexie et un subictère conjonctival apparaît de nouveau. Nous effectuons, durant deux semaines, une corticothérapie. A l'issue de ce traitement, l'état général s'améliore, l'anorexie cède. Quant à l'hépatomégalie qui avait régressé

régulièrement, elle a presque disparu. Le taux de la transaminasémie GP atteint 325 UW. Le malade bénéficie d'une convalescence.

Il est réhospitalisé le 8 novembre : son état général est satisfaisant, il n'existe pas de troubles fonctionnels et on ne constate pas d'ictère. La palpation abdominale révèle une très discrète hépatomégalie indolore. Les examens biologiques pratiqués à cette date sont les suivants :

Bilirubine	10 mg	Mac Lagan	3
Taux de prothrombine ...	84 %	SGPT	325

Le taux de la transaminasémie GP atteint 150 UW le 18 novembre et 55 UW le 26 novembre : il évolue vers la normalisation. Cependant, nous avons de nouveau prescrit une corticothérapie qui sera poursuivie durant quatre semaines, les doses journalières de cortancyl étant au début de 20 mg. Notre malade bénéficie ensuite d'une nouvelle convalescence.

Nous le revoyons le 8 janvier 1966. Son état général est satisfaisant et il ne présente pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique ne montre pas de subictère mais révèle une hépatomégalie molle et indolore à un travers de doigt, sans splénomégalie associée.

Les examens biologiques objectivent encore des perturbations :

Bilirubine	8,2 mg	Phosphatases al. ..	3,3 UB
Cholestérol total	1,70 g	Mac Lagan	12
Cholestérol estérifié	1,30 g	SGPT	925

Le taux de la transaminasémie GP est donc encore de nouveau très perturbé et nous pratiquons pendant dix jours une corticothérapie.

Nous réalisons, le 18 janvier, la seconde ponction-biopsie du foie. Celle-ci révèle une cirrhose relativement discrète à topographie péri-portale, ces lésions étant très inflammatoires et, du point de vue parenchymateux, quelques rares cellules en voie de dégénérescence ballonnisante. Il n'y a pas d'aggravation par rapport à la précédente ponction-biopsie pratiquée cinq mois auparavant. Enfin, dans les jours qui suivent, le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique se normalise puisqu'il atteint 18 UW. Le malade bénéficie d'une nouvelle convalescence.

Nous le réhospitalisons le 1^{er} mars 1966. Son état général est excellent, il ne présente aucun trouble fonctionnel et l'examen clinique ne révèle toujours que l'hépatomégalie déjà notée. Les examens biologiques pratiqués le 7 mars sont les suivants :

Absence de sels et pigments dans les urines

Bilirubine	6,2 mg	Mac Lagan	7,5
Cholestérol total	1,80 g	SGPT	110
Cholestérol estérifié	1,30 g	Clearance BSP ...	0,122
Phosphatases alc.	3,3 UB		

Le malade, sous corticothérapie prolongée (16 mg de cortancyl par jour), repart en convalescence.

Nous le revoyons le 7 juin. Son état général est toujours satisfaisant, mais ses selles sont irrégulières et l'examen objective un cadre colique douloureux dans son ensemble et un cæcum spasmodique. Il n'existe pas de subictère et la palpation abdominale révèle un débord hépatique à un travers de doigt sans augmentation de la flèche hépatique. Les examens biologiques effectués le 8 juin, montrent une tendance à la normalisation :

Absence de sels et pigments dans les urines

Bilirubine	5 mg	Taux prothrombine .	100 %
Phosphatases alc.	2 UB	Mac Lagan	5
Cholestérol total	1,20 g	SGPT	18
Cholestérol estérifié	0,85 g		

Nous pratiquons, le 16 juin, la troisième ponction-biopsie hépatique ; les lésions sont maintenant minimes. Il existe une discrète fibrose péri-portale autour de quelques espaces porte, fibrose assez riche en lymphohistiocytes. Sur le plan parenchymateux, d'assez nombreuses cellules sont un peu clarifiées, mais il ne s'agit pas de dégénérescence ballonnante. Il y a une amélioration franche. Le malade quitte alors l'hôpital pour reprendre ses activités.

Cette hépatite virale a donc été suivie pendant douze mois et contrôlée par trois ponctions-biopsies du foie. A l'issue du deuxième mois, la première ponction-biopsie a montré une évolution cirrhogène franche. La corticothérapie très prolongée a finalement amené une amélioration importante, que ce soit sur le plan clinique, biologique ou anatomo-pathologique. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, très élevé à l'origine, a présenté une évolution triphasique, la dernière phase ne correspondant à aucune aggravation clinique.

Il s'est finalement normalisé après corticothérapie prolongée.

• OBS. N° 24 : *Mah... Jean.*

Il s'agit d'un homme de quarante et un ans vivant en Afrique noire et présentant dans ses antécédents pathologiques personnels un exotocisme.

La maladie commence dans les premiers jours du mois de novembre 1965 par une asthénie associée à des arthralgies. Puis un ictère conjonctival avec urines foncées apparaît. On note du point de vue biologique :

Cholestérol total	3,33 g	SGOT	55
Cholestérol estérifié	2,66 g	SGPT	48
Mac Lagan	22		

Une semaine plus tard, on assiste à une ascension du taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique qui atteint 250 UW. Le malade nous est alors adressé.

Nous le voyons le 18 novembre. Son état général est extrêmement médiocre, avec asthénie importante, et l'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux avec urines foncées et une hépatomégalie ferme et indolore à bord tranchant débordant le rebord costal de quatre travers de doigt. Il n'existe pas de splénomégalie. Devant cet ictère qui évolue depuis trois semaines avec perturbation intense de l'état général et hépatomégalie importante, nous entreprenons pendant quarante-deux jours une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 40 mg.

Le 23 novembre, les examens biologiques pratiqués sont les suivants :

Bilirubine	12 mg	Taux prothrombine .	70 %
Cholestérol total	3,80 g	Mac Lagan	128
Cholestérol estérifié	2,50 g	SGPT	340

L'état général s'améliore, l'ictère régresse, l'hépatomégalie persiste. Nous réalisons, le 30 novembre, de nouveaux examens biologiques :

Bilirubine	4,1 mg
Mac Lagan	60
SGPT	227

A cette date, nous hésitons encore à poser le diagnostic d'ictère par décompensation d'une cirrhose éthylique ou par hépatite virale. La laparoscopie, effectuée le 15 décembre, est en faveur d'une hépatite ictérigène. Le malade présente cependant toujours un état général médiocre avec asthénie et perte de poids. Il n'existe pas de troubles fonctionnels, mais l'examen clinique révèle encore un subictère conjonctival avec urines claires et une hépatomégalie qui semble inchangée.

La persistance des troubles généraux et cliniques, et les perturbations biologiques nous font réaliser quelques jours plus tard une ponction-biopsie du foie. Celle-ci révèle un début de cirrhose à topographie péri-portale avec présence de quelques étoiles fibreuses en plein parenchyme. Cette sclérose est assez riche en éléments inflammatoires. La parenchyme, mis à part une discrète stéatose, ne présente que des signes de souffrance cellulaire et une certaine surcharge biliaire. La néocanaliculogénèse est assez marquée. L'aspect est en faveur d'un processus cirrhogène post-hépatitique au début.

Le 21 décembre, nous notons, du point de vue biologique :

Bilirubine	4,1 mg	Phosphatases al. ..	2,6 UB
Cholestérol total	1,80 g	SGPT	135
Cholestérol estérifié	0,80 g		

Cependant, une semaine plus tard, nous assistons à une ascension importante du taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique qui atteint 310 UW. Bien qu'il n'y ait pas de modification de l'état général et clinique, nous augmentons alors la corticothérapie de 5 à 20 mg par jour et le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons le 21 janvier 1966. Son état général est satisfaisant et il n'existe aucun trouble fonctionnel. L'examen clinique révèle un discret subictère conjonctival avec urines claires et une hépatomégalie ferme et indolore à bord tranchant prédominant sur le lobe droit. Les examens biologiques pratiqués à cette date présentent encore certaines perturbations :

Bilirubine	3,5 mg	Taux prothrombine .	100 %
Phosphatases alc.	3,4 UB	Mac Lagan	85
Cholestérol total	2 g	SGPT	40
Cholestérol estérifié	1,40 g		

On ne retrouve ni sels, ni pigments biliaires dans les urines. Le malade, toujours sous corticothérapie, bénéficie d'une nouvelle convalescence.

Il est réhospitalisé le 1^{er} mars 1966. Son état général est toujours satisfaisant, mais nous retrouvons encore un subictère conjonctival et une hépatomégalie ferme à quatre travers de doigt. Nous notons, du point de vue biologique :

Absence de sels et pigments dans les urines

Bilirubine	4,1 mg	Mac Lagan	22
Phosphatases alc.	2,5 UB	SGOT	16
Cholestérol total	1,88 g	SGPT	140
Cholestérol estérifié	1,30 g	Clearance BSP ...	0,076

La clearance de la BSP est donc très perturbée et la transaminasémie glutamo-pyruvique présente encore une valeur anormale. Le malade est laissé sous corticothérapie prolongée (solupred : 15 mg par jour) et il repart pour un mois.

Hospitalisé de nouveau le 26 avril, il présente un état général très satisfaisant et la prise pondérale atteint 2 kg. Il n'existe aucun trouble fonctionnel et le subictère conjonctival est très discret. La palpation abdominale révèle une hépato-

mégalie ferme et indolore à deux travers de doigt. Les perturbations biologiques se sont estompées :

Absence de sels et pigments dans les urines			
Bilirubine	6,2 mg	Phosphatases al. ..	3,64 UB
Cholestérol total	1,95 g	SGPT	20
Cholestérol estérifié	1,40 g	Clearance BSP ...	0,14
Taux de prothrombine ...	80 %		

Le malade est toujours laissé sous corticothérapie prolongée.

Lors de son dernier séjour à l'hôpital, le 14 juin, il présente un état général toujours satisfaisant et l'examen clinique objective encore un discret subictère et une hypertrophie hépatique ferme à deux travers de doigt, la flèche hépatique étant de 12 cm. Un contrôle biologique est pratiqué le 16 juin :

Absence de sels et pigments dans les urines			
Bilirubine	6 mg	Taux prothrombine .	92 %
Cholestérol total	2,05 g	SGPT	23
Cholestérol estérifié	1,40 g	Clearance BSP ...	0,13
Phosphatases alc.	2,6 UB		

Nous effectuons, le 26 juin, la seconde ponction-biopsie du foie. Le fragment hépatique interprétable est minuscule ; le parenchyme est sensiblement normal, mis à part quelques hépatocytes en dégénérescence graisseuse. Il n'existe pas de cirrhose mais une discrète fibrose portale avec quelques éléments inflammatoires histiocytaires.

La corticothérapie est arrêtée progressivement à partir du 29 juin.

Nous avons suivi cette hépatite pendant huit mois et deux contrôles anatomo-pathologiques ont été pratiqués. La première ponction-biopsie du foie, effectuée au deuxième mois, a montré une évolution cirrhogène post-hépatitique. La corticothérapie prolongée a finalement entraîné une amélioration clinique, biologique et, semble-t-il, anatomique. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, constamment perturbé, a toujours été modérément élevé, ne dépassant jamais 300 U.W.

• OBS. N° 25 : *Tai... Paul.*

Elle concerne un homme de quarante-neuf ans vivant en Afrique du Nord et ne présentant pas d'antécédents pathologiques personnels.

Le premier épisode de la maladie se produit en novembre 1958. Le malade présente un ictère cutanéomuqueux franc avec urines foncées, qui régresse rapidement grâce à une thérapeutique sans corticoïdes.

Le second épisode se produit au mois d'août 1960 : on observe alors un syndrome fébrile à 39° avec douleurs de l'hypochondre droit, bientôt suivi d'un ictère cutanéomuqueux avec urines rares et foncées. Malgré une corticothérapie poursuivie pendant deux mois, l'ictère persiste et une importante hépatomégalie à trois travers de doigt apparaît. A cette époque, les tests biologiques sont très perturbés :

Bilirubine	25 mg	Mac Lagan	124
Cholestérol total	2,60 g	Gros	0,2
Cholestérol estérifié	0,83 g	SGOT	300
Taux de prothrombine ...	84 %	SGPT	200

Le malade nous est alors adressé le 8 décembre 1960. Son état général est médiocre avec asthénie et amaigrissement, mais il n'existe pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique révèle un ictère cutanéomuqueux franc et généralisé avec urines foncées, une hépatomégalie ferme et indolore à deux travers de doigt. Il n'y a pas de splénomégalie. Cet ictère à rechute, évoluant depuis plus de quatre mois, nous fait pratiquer pendant quinze jours une corticothérapie, les doses journalières de cortancyl étant au début de 30 mg. L'ictère régresse rapidement, mais l'hépatomégalie persiste.

Le 28 janvier, nous assistons à une rechute clinique de la maladie, un ictère cutanéomuqueux avec urines foncées apparaissant de nouveau. Nous entreprenons alors pendant quarante-trois jours une nouvelle corticothérapie. Nous pratiquons également, le 25 janvier, une ponction-biopsie du foie qui montre quelques petits foyers inflammatoires péri-portaux, des foyers de cellules ballonnisées et quelques rares thrombi biliaires, donc, en somme, des lésions d'hépatite virale avec inflammation du mésenchyme sans signes de sclérose. A cette époque, les tests biologiques sont encore très perturbés :

Bilirubine	25 mg	SGOT	776
Mac Lagan	164	SGPT	582
Gros	1,2		

L'état général étant satisfaisant et l'ictère ayant régressé, le malade bénéficie d'une convalescence.

Nous le revoyons le 7 avril. Son état général est toujours satisfaisant et il n'existe pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique n'objective plus aucun ictère, mais nous constatons la présence d'une volumineuse hépatomégalie ferme et indolore sans splénomégalie associée. Du point de vue biologique, nous notons :

Mac Lagan	178	SGOT	420
Gros	1	SGPT	620
Phosphatases alc.	6,2 UB		

Cette hépatomégalie importante et persistante nous fait pratiquer la seconde ponction-biopsie du foie qui révèle une importante sclérose péri-lobulaire infiltrée d'éléments inflammatoires, de nombreux canalicules biliaires, une hyperplasie des cellules de Küppfer et de la trame réticulénique qui par endroit amorce une transformation collagène : ces aspects sont en faveur d'une cirrhose méta-ictérique. Nous entreprenons alors une corticothérapie à la triamcinolone qui sera poursuivie pendant trente-trois jours (40 mg par jour au départ), puis une corticothérapie au cortancyl poursuivie pendant cinquante et un jours (40 mg par jour au départ). Au milieu du mois de novembre, l'état général et fonctionnel est satisfaisant et l'hépatomégalie a régressé et n'atteint plus que deux travers de doigt. Il n'y a toujours pas de splénomégalie. Les tests biologiques pratiqués à cette époque sont les suivants :

Bilirubine	8,2 mg	Mac Lagan	141
Cholestérol total	2,15 g	Gros	1,4
Cholestérol estérifié	1,30 g	SGOT	170
Taux de prothrombine ...	47 %	SGPT	197

Quatre mois plus tard, en mars 1962, le taux de la transaminasémie glutamopyruvique atteint 20 UW.

Au début du mois de juillet 1962, le malade présente un état nauséux avec asthénie, urines foncées, mais aucun ictère n'apparaît. On retrouve toujours une hépatomégalie à deux travers de doigt. Cet épisode cède rapidement.

A la fin du mois de janvier 1963, le malade présente un état général médiocre avec amaigrissement modéré et asthénie. Il existe des troubles fonctionnels à type

d'état nauséeux. L'examen clinique ne révèle pas de subictère, mais objective une hépatomégalie ferme et indolore à trois travers de doigt sans splénomégalie associée. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique atteint 20 UW.

Finalement, l'état général s'améliore et les troubles fonctionnels disparaissent.

Au mois de juin, l'état général est satisfaisant mais l'hépatomégalie persiste.

En novembre 1964, nous revoyons le malade dont l'état général est excellent et qui ne présente pas de troubles fonctionnels. L'examen clinique, s'il n'objective aucun ictère, permet toujours de retrouver une hépatomégalie ferme et indolore à deux travers de doigt. Nous notons à cette époque :

Bilirubine	8,2 mg	Mac Lagan	16,5
Cholestérol total	1,92 g	Gros	1,6
Cholestérol estérifié	1,15 g	SGPT	15
Taux de prothrombine ...	45 %		

Le malade sera suivi régulièrement jusqu'à ces derniers temps. Il n'y a pas eu de reprise de l'ictère, mais l'examen clinique révèle toujours une hépatomégalie ferme et indolore à deux travers de doigt.

Il s'agit donc d'une hépatite ictérigène dont le premier épisode s'est produit en 1958. Par la suite, des récidives ont été observées en 1960, puis 1961. A ce moment, une ponction-biopsie du foie a objectivé une évolution vers la cirrhose méta-ictérique et il persiste finalement une hépatomégalie. Le taux de la transaminasémie glutamo-pyruvique, peu élevé en début de maladie, a augmenté jusqu'à l'époque où l'on a mis en évidence l'évolution cirrhogène pour décroître ensuite sous corticothérapie très prolongée.

RESUME DES ASPECTS CLINIQUES

• Age des malades

Il nous a paru utile de préciser l'âge des malades dont les observations viennent d'être décrites. Le recrutement en milieu purement militaire fait que la moyenne d'âge est généralement basse :

— 20 à 25 ans	16 cas
— 26 à 30 ans	4 »
— 31 à 40 ans	2 »
— 41 à 55 ans	3 »

Tous nos malades, sauf un (Obs. n° 11), sont de sexe masculin.

• Origine géographique

Les 25 malades sont originaires d'Europe mais ils vivaient au moment de l'apparition de l'affection, dans quatre grandes aires géographiques :

— Métropole	8 cas
— Afrique du Nord	9 »
— Afrique Noire	7 »
— Polynésie	1 »

Nous pouvons remarquer que près du tiers des sujets ont contracté leur hépatite en Métropole. D'autre part, parmi les 5 hépatites à évolution cirrhogène, 3 proviennent d'Afrique Noire (Obs. n°s 21, 23, 24).

• Le mode de début

Nous rapportant à la classification de BOIVIN et FAUVERT, nous avons distingué trois grands modes de début :

- a) Etat de malaise général : comporte une asthénie importante et une sensation imprécise de malaise ;

- b) Troubles digestifs : le plus souvent une anorexie, un état nauséeux avec parfois vomissements et des douleurs abdominales en barre ;
- c) Syndrome infectieux : de type pseudo-grippal avec pyrexie à 39°-40° d'installation brutale et courbatures.

Les sujets ont généralement présenté une intrication de deux de ces modes de début :

— Etat de malaise général ..	15 cas
— Troubles digestifs	14 »
— Syndrome infectieux	8 »

Cette symptomatologie n'a, le plus souvent, pas laissé prévoir le diagnostic d'hépatite épidémique et les malades n'ont été hospitalisés que lors de l'apparition de l'ictère.

• La phase ictérique

1) LES SIGNES GÉNÉRAUX ET FONCTIONNELS :

Ils se sont presque toujours estompés lors de l'apparition de l'ictère mais ont pu, chez certains malades, subsister encore quelques jours :

— pyrexie	6 cas
— asthénie	10 »
— anorexie	5 »
— état nauséeux	1 »
— douleurs épigastriques	1 »

Un fait est intéressant à noter : l'oligurie est classiquement décrite comme quasi constante en début de phase ictérique, or nous ne l'avons observée que neuf fois (Obs. n^{os} 2, 5, 10, 13, 14, 15, 18, 22, 25).

2) L'ICTÈRE :

Lors de son installation, l'ictère a été :

- cutanéomuqueux franc et généralisé à 16 reprises (Obs. n^{os} 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 25) ;
- conjonctival à 9 reprises (Obs. n^{os} 6, 9, 11, 13, 19, 21, 22, 23, 24).

Nous avons noté :

- des urines très foncées dans 20 cas (Obs. n^{os} 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 25) ;
- des selles décolorées dans 4 cas seulement (Obs. n^{os} 4, 18, 19, 20).

3) DURÉE DE LA PHASE ICTÉRIQUE :

La phase ictérique a présenté une durée variant de deux à sept semaines dans 15 observations (Obs. n^{os} 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21).

Dans les autres cas, elle a été beaucoup plus prolongée, dépassant même vingt-cinq semaines en ce qui concerne les observations 22 et 24.

4) HÉPATOMÉGALIE ET SPLÉNOMÉGALIE :

L'ictère était d'emblée accompagné :

- d'une hépatomégalie dans 11 cas (Obs. n^{os} 1, 7, 8, 10, 13, 15, 16, 20, 22, 23, 24). Il faut remarquer que cette hépatomégalie était antérieurement comme chez 4 malades (Obs. n^{os} 16, 22, 23, 24);
- d'une splénomégalie dans 5 cas (Obs. n^{os} 1, 10, 13, 20, 23).

• Les rechutes de l'ictère

1) MODALITÉS D'APPARITION DES RECHUTES :

Des rechutes de l'ictère ont été observées à quinze reprises et ces rechutes se présentaient de deux façons différentes :

- soit réapparition d'un ictère qui avait totalement regressé (Obs. n^{os} 4, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 25);
- soit augmentation brutale de l'intensité d'un ictère accompagnée d'une hypercoloration des urines (Obs. n^{os} 22, 23).

2) DATES D'APPARITION DES RECHUTES :

Dans 10 observations (Obs. n^{os} 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 23), ces rechutes sont apparues de trois à huit semaines après le début de la phase ictérique initiale. Les rechutes ont été beaucoup plus tardives dans les 5 autres observations puisque nous les avons constatées lors des onzième, douzième, vingtième et trentième semaines.

3) DURÉE DES RECHUTES :

Pour 7 malades, la rechute a duré deux à quatre semaines (Obs. n^{os} 6, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Cette durée a varié de six à vingt-quatre semaines dans les autres cas. Il faut remarquer que toutes ces rechutes ont été traitées par corticoïdes.

• **Evolution finale de la maladie**

Au moment de leur sortie, peu de sujets présentaient encore des troubles généraux ou fonctionnels :

- atteinte de l'état général : 2 (Obs. n^{os} 4, 6);
- asthénie : 2 (Obs. n^{os} 6, 10).

On objectivait encore, chez certains, des anomalies cliniques :

- persistance d'un subictère dans 5 cas (Obs. n^{os} 1, 6, 15, 16, 24);
- persistance d'une hépatomégalie de volume variable dans 14 cas (Obs. n^{os} 2, 4, 5, 7, 9, 10, 13, 15, 16, 20, 22, 23, 24, 25).

Nous avons mis en évidence chez un malade (Obs. n^o 20), une légère sclérose, sans que l'on puisse parler de cirrhose, et chez 5 autres malades (Obs. n^{os} 21, 22, 23, 24, 25), une évolution cirrhogène méta-ictérique.

ETUDE DE L'ACTIVITE TRANSAMINASEMIQUE G.P. EN FONCTION DES ELEMENTS CLINIQUES

I. — L'ICTERE

Nous avons recherché si des modalités évolutives particulières de l'activité transaminasémique glutamo-pyruvique, correspondaient aux variations d'intensité de l'ictère.

Les rechutes éventuelles de l'ictère qui seront étudiées ultérieurement, ne sont pas retenues. Sept observations (Obs. n^{os} 3, 6, 16, 17, 19, 22, 25), ont été éliminées car des difficultés techniques n'ont pas permis de suivre régulièrement l'activité enzymatique. Notre étude intéresse donc 18 observations :

- dans 14 cas, l'intensité de l'ictère a diminué parallèlement à la régression du taux de SGPT (Obs. n^{os} 1, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 18, 20, 23, 24);
- un malade qui présentait un ictère devenant de plus en plus intense, a vu le taux de sa transaminasémie augmenter (Obs. n^o 24);
- chez 3 malades dont l'activité transaminasémique demeurait pratiquement constante, l'intensité de l'ictère ne présentait aucune variation (Obs. n^{os} 5, 18, 21).

Le parallélisme évolutif est donc flagrant chez 15 malades. Il n'est pas mis en évidence dans 3 observations (Obs. n^{os} 2, 8, 11) mais, à deux reprises, la régression finale de l'ictère s'est effectuée au moment même où l'activité enzymatique devenait moins importante (Obs. n^{os} 2, 8). Enfin, il convient de noter que, dans les observations n^{os} 5, 8, 10 et 20, le taux des SGPT étudié lors de la disparition de l'ictère est inférieur à 120 U.W.

Il est admis, depuis plusieurs années, que les perturbations de l'activité transaminasémique glutamo-pyruvique débutent dès la phase prodromique de la maladie et même, parfois, plusieurs semaines avant l'apparition de tout signe clinique [12, 34, 51, 83]. Les taux

les plus élevés seraient atteints lors de la phase aiguë [4, 24, 40, 55, 62]. Pour DE RITIS, la courbe de la transaminasémie est déjà décroissante lorsque l'ictère se manifeste et il ne peut donc y avoir de parallélisme évolutif entre les SGPT et l'intensité de l'ictère. PÉGUIN [65], étudiant 24 cas d'hépatite ictérogène, ne retient non plus aucun parallélisme évolutif, mais il faut remarquer que ses travaux n'intéressent que des hépatites d'évolution rapidement favorable suivies surtout lors de la phase aiguë.

Malgré cette restriction, notre étude concernant des hépatites ictérogènes assez prolongée confirme un parallélisme évolutif entre les SGPT et l'intensité de l'ictère, puisque ce fait a été constaté 15 fois. DELAHOUSSE [27], étudiant 7 hépatites prolongées, retrouve un tel parallélisme dans 5 cas.

II. — L'HEPATOMEGALIE

Durant l'évolution de leur affection, 24 malades ont présenté une hépatomégalie, mais celle-ci était déjà connue dans 4 cas.

En dépouillant nos observations, nous avons souvent l'impression qu'il existait un rapport entre les variations de l'hépatomégalie et les modalités évolutives des SGPT et nous avons cherché à préciser ce rapport.

La courbe de l'activité enzymatique a donc été suivie :

- lors de l'apparition de l'hépatomégalie ;
- lors de l'augmentation de volume de l'hépatomégalie ;
- lors de la régression de l'hépatomégalie.

1) APPARITION DE L'HÉPATOMÉGALIE :

Nous excluons :

- 1 observation où aucune hépatomégalie ne peut être retenue (Obs. n° 3) ;
- 2 observations dans lesquelles le taux de la transaminasémie n'a pas été étudié au moment de l'apparition de l'hépatomégalie (Obs. n°s 7, 25) ;
- 4 observations pour lesquelles l'hépatomégalie était antérieurement connue (Obs. n°s 16, 22, 23, 24).

Dix-huit observations ont donc été exploitées et permettent de constater que la transaminasémie GP a évolué selon deux processus :

- 1° Dans 9 cas, l'hépatomégalie est apparue lors d'une augmentation brutale de l'activité enzymatique (Obs. n°s 1, 8, 10, 12,

13, 14, 15, 19, 20). Cette ascension pouvait parfois correspondre à un rebond de la transaminasémie.

- 2° Chez 4 malades, l'hépatomégalie a été objectivée alors que le taux de SGPT demeurait élevé de façon variable mais constante (Obs. n^{os} 4, 6, 17, 21).

Par contre, dans les observations n^{os} 2, 5, 9, 11 et 18, l'apparition de l'hépatomégalie correspondait à une augmentation ou à une diminution lente de l'activité transaminasémique.

L'hépatomégalie apparaît donc à l'occasion de circonstances particulières :

- dans 50 % des cas, lors d'une ascension brutale du taux de SGPT ;
- dans près du quart des observations retenues, lors de la persistance d'un taux de SGPT constamment perturbé.

2) AUGMENTATION DE VOLUME DE L'HÉPATOMÉGALIE :

Pour 5 malades qui présentaient depuis plusieurs semaines un gros foie palpable, la courbe de l'activité enzymatique subit une ascension importante (Obs. n^{os} 2, 13, 15, 16, 23).

Dans 2 cas seulement, se produit une augmentation de volume de l'hépatomégalie parallèle à l'ascension de la transaminasémie (Obs. n^{os} 2, 13).

Chez les 3 autres malades, l'hépatomégalie n'a pas varié de façon appréciable lors de l'élévation des SGPT (Obs. n^{os} 15, 16, 23).

Le nombre restreint d'observations ne nous permet donc pas de tirer de cette étude des conclusions statistiques.

3) RÉGRESSION DE L'HÉPATOMÉGALIE :

Sont exclues :

- 1 observation dans laquelle aucune hépatomégalie n'a pu être objectivée (Obs. n^o 3) ;
- 5 observations dans lesquelles l'hépatomégalie n'a pas régressé de façon notable (Obs. n^{os} 4, 5, 16, 22, 24).

Dix-neuf observations ont donc été exploitées :

- Dans 15 cas, la diminution de volume de l'hépatomégalie est parallèle à la régression de l'activité enzymatique (Obs. n^{os} 1, 2, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 23, 25).
- Par contre, chez les 4 autres malades, nous assistons :
 - soit à la régression de l'hépatomégalie alors que le taux de SGPT reste très élevé (Obs. n^{os} 6, 7, 11) ;

- soit à la régression de l'hépatomégalie alors que la transaminasémie demeure modérément mais constamment perturbée (Obs. n° 21).

Nous constatons donc, pour près des 4/5^e des cas, une régression de l'hépatomégalie parallèle à la diminution de l'activité enzymatique.

4) EVOLUTION FINALE DE L'HÉPATOMÉGALIE :

N'ont pas été retenues :

- 1 observation qui n'a pas permis d'objectiver une hépatomégalie (Obs. n° 3);
- 4 observations dans lesquelles l'hépatomégalie était antérieurement connue et ne disparaîtra pas (Obs. n°s 16, 22, 23, 24).

Cette étude intéresse donc 20 observations :

1° *Disparition de l'hépatomégalie :*

- Chez 5 malades, nous assistons à la disparition de l'hépatomégalie et à la normalisation du taux de SGPT (Obs. n°s 1, 8, 14, 17, 18).
- Dans les autres cas, l'hépatomégalie peut disparaître alors que :
 - l'activité enzymatique demeure très perturbée (Obs. n°s 6, 12, 19);
 - les SGPT déjà élevées, présentent encore une ascension (Obs. n° 11);
 - les SGPT sont modérément mais constamment élevées (Obs. n° 21).

2° *Persistance de l'hépatomégalie :*

- Chez 9 malades, l'hépatomégalie persiste, mais la transaminasémie est normalisée (Obs. n°s 2, 4, 5, 9, 10, 13, 15, 20, 25).
- Dans 1 cas, l'hépatomégalie est toujours retrouvée, mais le taux des SGPT, encore élevé, amorce cependant une diminution (Obs. n° 7).

En somme, parmi les 14 observations présentant en fin d'évolution une normalisation de l'activité enzymatique, nous constatons :

- la disparition de l'hépatomégalie dans 5 cas ;
- la persistance de l'hépatomégalie 9 fois.

Celle-ci a donc le plus souvent persisté.

Le parallélisme évolutif est net lors de l'apparition et de la régression de l'hépatomégalie, mais quand la normalisation de l'activité enzymatique a été obtenue, il persistait fréquemment un gros foie palpable. Il ne semble pas que cette question ait été étudiée par d'autres auteurs et nous n'avons pu réunir de données bibliographiques.

ETUDE DE L'ACTIVITE TRANSAMINASEMIQUE G.P. EN FONCTION DE L'EVOLUTION DE LA MALADIE

I. — TAUX DE LA TRANSAMINASEMIE GP A LA PREMIERE SEMAINE ET DUREE DE L'ICTERE

Nous avons recherché la première semaine si la gravité de la maladie et particulièrement la durée de l'ictère pouvaient être fonction de l'activité enzymatique.

Seize observations, dans lesquelles la transaminasémie a été étudiée les huit premiers jours, ont été retenues (Obs. n^{os} 1, 2, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 20, 21, 23, 24). Chez ces malades, le taux de SGPT se répartit comme suit :

— 0 à 100	Obs. n ^{os} 13, 21, 24
— 100 à 250	Obs. n ^o 12
— 250 à 500	Obs. n ^{os} 2, 4, 18
— 500 à 750	Obs. n ^{os} 11, 20
— 750 à 1.000	Obs. n ^{os} 1, 14
— 1.000 à 1.500	Obs. n ^{os} 10, 15
— 1.500 à 2.000	Obs. n ^{os} 5, 23
— plus de 3.000	Obs. n ^o 8

Pour la simplification de l'étude, ces observations ont été classées en trois groupes :

- *Premier groupe* : le taux de SGPT est inférieur à 300 UW, donc insuffisamment perturbé pour permettre à lui seul de porter le diagnostic d'hépatite épidémique (BOIVIN [16]);
- *Deuxième groupe* : les SGPT sont comprises entre 300 et 1.000 UW, donc nettement élevées ;
- *Troisième groupe* : le taux de SGPT est supérieur à 1.000 UW et, par là même, très perturbé.

La durée de la phase ictérique a été étudiée dans chacun de ces groupes :

Premier groupe :

- 2 semaines (Obs. n^o 13);
- 3 semaines (Obs. n^o 12);
- 6 semaines (Obs. n^{os} 4, 21);
- plus de 30 semaines (Obs. n^o 24).

Deuxième groupe :

- 2 semaines (Obs. n^{os} 11, 14);
- 4 semaines (Obs. n^o 20);
- 10 semaines (Obs. n^o 18);
- 13 semaines (Obs. n^o 1);
- 17 semaines (Obs. n^o 2).

Troisième groupe :

- 3 semaines (Obs. n^o 15);
- 5 semaines (Obs. n^o 10);
- 7 semaines (Obs. n^o 5);
- 9 semaines (Obs. n^o 8);
- 17 semaines (Obs. n^o 23).

Pour ces 16 malades qui seront parfois hospitalisés durant de longues périodes, la répartition effectuée selon les taux initiaux de la transaminasémie est sensiblement régulière. Nous trouvons en effet 5 observations présentant une activité enzymatique peu élevée, 6 observations où elle est nettement élevée et 5 cas où elle est très perturbée.

Le dosage de la transaminasémie ne peut laisser pronostiquer la durée de la phase initiale : l'ictère objectivé dans l'observation n^o 24 durera plus de trente semaines, bien que les SGPT aient été peu modifiées les premiers jours. Par ailleurs, l'ictère a pu évoluer assez rapidement chez des malades présentant d'importantes perturbations des SGPT.

Notre conclusion rejoint celles de nombreux auteurs [2, 4, 13, 14, 20, 65] pour lesquels le dosage des SGPT lors de la première semaine ne permet aucun pronostic quant à la durée de l'ictère.

Cependant, cette étude révèle le fait suivant : le plus grand nombre de phases ictériques n'excédant pas un mois a été observé chez les malades présentant une transaminasémie inférieure à 1.000 UW. Sur un total de 11 cas, cette modalité est retrouvée 5 fois.

Pour BERENI [6], seul un taux de SGPT inférieur à 500 UW peut permettre de pronostiquer une évolution rapide, mais nous pensons qu'il faut observer la plus grande prudence, l'ictère pouvant dans de telles conditions persister pendant de longues semaines, ainsi que le montre l'observation n° 24.

II. — LES RECHUTES

1) MODALITÉS ÉVOLUTIVES DE LA TRANSAMINASÉMIE LORS DE L'APPARITION DES RECHUTES :

Nous avons constaté à 13 reprises une rechute de l'ictère.

Il faut éliminer :

- les observations n^{os} 4 et 25, car nous ignorons le taux de SGPT dans les semaines précédant la reprise de l'ictère ;
- l'observation n° 16, les taux initiaux n'étant pas connus ;
- l'observation n° 17 dans laquelle les SGPT n'ont été étudiées qu'en fin d'évolution.

Neuf observations sont finalement retenues (Obs. n^{os} 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19) et, lors des rechutes, l'activité enzymatique a évolué de la façon suivante :

- augmentation importante dans 6 observations (Obs. n^{os} 12, 13, 14, 15, 18, 19) ;
- augmentation régulière depuis le début de la première phase ictérique chez un malade (Obs. n° 11) ;
- persistance d'un taux élevé dans un cas (Obs. n° 6) ;
- diminution progressive en ce qui concerne l'observation n° 10.

De plus, notons que dans 2 observations non exploitables (Obs. n^{os} 16, 20), les SGPT sont très élevées quand la rechute se produit.

Il semble donc que la transaminasémie ait obéi à deux processus :

- soit, le plus souvent, une augmentation rapide et importante (6 cas) ;
- soit une augmentation lente et régulière, ou la persistance d'un taux élevé dans les semaines précédant la rechute (2 cas).

MAITRE [51, 52] et ses collaborateurs [11, 65] ne considèrent pas comme une rechute la reprise des perturbations humorales accompagnées ou non d'ictère. L'hypertransaminasémie n'est pas le reflet sanguin d'un phénomène de nécrose cellulaire, mais correspondrait à une régénération du parenchyme hépatique, puis à une phase anabolique faisant suite au déséquilibre azoté brutal provoqué par l'épisode aigu.

Quoi qu'il en soit, nos conclusions rejoignent celles de WROBLEWSKI [83], BOIVIN [13, 14, 15, 17], GIRARD [36] et d'autres auteurs [4, 20, 34] pour lesquels toute augmentation importante de l'activité enzymatique annonce une rechute de la maladie, ce qui correspond au premier processus évolutif décrit.

Le second processus est également confirmé par les travaux de LINDNER [49] ; un taux anormal de SGPT qui persiste ou augmente régulièrement doit faire craindre une rechute avec ou sans ictère.

Toutes ces constatations s'opposent à celles faites par MERREL [55] qui retient une activité transaminasémique très variable lors de l'apparition des rechutes ictériques.

2) MODALITÉS ÉVOLUTIVES DE LA TRANSAMINASÉMIE DURANT LES RECHUTES :

Onze observations (Obs. n^{os} 4, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19) ayant présenté une rechute durant laquelle le taux de SGPT était régulièrement suivi, ont été étudiées et nous avons recherché si un mode évolutif particulier de l'activité enzymatique correspondait aux rechutes de courte durée.

Nous avons pu individualiser deux modalités évolutives du taux de SGPT :

- a) Il décroît lentement et régulièrement dans 8 observations :
durée de la rechute :
 - 2 semaines (Obs. n^{os} 11, 12);
 - 3 semaines (Obs. n^o 14);
 - 4 semaines (Obs. n^{os} 13, 18, 19);
 - 12 semaines (Obs. n^o 15);
 - 24 semaines (Obs. n^o 16).
- b) Il demeure modérément mais constamment perturbé dans 2 cas :
durée de la rechute :
 - 2 semaines (Obs. n^o 6);
 - 9 semaines (Obs. n^o 4).

Chez un malade (Obs. n^o 10), la rechute a évolué durant huit semaines, bien que les SGPT soient normalisées.

Il convient d'indiquer que toutes ces rechutes ont été traitées par des corticoïdes.

Dans ces 11 observations, le taux de la transaminasémie élevé en début de rechute, a diminué avec régularité à huit reprises. C'est au sein de ce groupement évolutif que nous retrouvons le plus de rechutes de durée inférieure à un mois puisque nous en notons six.

Nous n'avons pu réunir aucune étude statistique permettant de comparer nos résultats.

III. — EVOLUTION FINALE

Nous avons essayé, dans ce chapitre, de répondre aux trois questions suivantes :

- 1° L'évolution finale de la maladie est-elle fonction du taux de SGPT noté à la première semaine ?
- 2° Après une rechute, l'évolution finale peut-elle dépendre des modalités évolutives de la transaminasémie observées durant cette rechute ?
- 3° L'évolution finale est-elle favorable, selon que les SGPT évoluent vers la normalisation ou demeurent perturbées ?

1) EVOLUTION FINALE ET TRANSAMINASÉMIE A LA PREMIÈRE SEMAINE :

Les 16 observations, dans lesquelles la transaminasémie a été étudiée dès les huit premiers jours, sont retenues et nous les classons encore en trois groupes :

Premier groupe : taux de SGPT supérieur à 1.000 UW.

L'évolution a pu être :

- absolument satisfaisante pour l'observation n° 8 ;
- satisfaisante mais avec persistance d'une hépatomégalie chez 2 malades (Obs. n°s 5, 10) ;
- non satisfaisante dans 2 cas (Obs. n°s 15, 23), l'un des malades présentant une évolution cirrhogène (Obs. n° 23).

Deuxième groupe : taux de SGPT variant de 300 à 1.000 UW.

L'évolution a été :

- absolument satisfaisante chez 4 malades (Obs. n°s 1, 11, 14, 18) ;
- satisfaisante mais avec persistance d'une hépatomégalie dans 1 cas (Obs. n° 2) ;
- non satisfaisante chez un malade qui a présenté une sclérose sans signes d'évolution cirrhogène (Obs. n° 20).

Troisième groupe : taux de SGPT inférieur à 300 UW.

L'évolution a été :

- absolument satisfaisante dans 1 cas (Obs. n° 12) ;
- satisfaisante mais avec persistance d'une discrète hépatomégalie en ce qui concerne l'observation n° 13 ;
- non satisfaisante dans 3 cas (Obs. n°s 4, 21, 24), deux des malades ayant présenté une évolution cirrhogène post-hépatique (Obs. n°s 21, 24).

En somme, nous avons constaté une évolution finale :

- absolument satisfaisante dans 6 cas ;
- satisfaisante mais avec persistance d'une hépatomégalie dans 4 cas ;
- défavorable dans 6 cas.

Il se trouve que, dans 2 des 5 observations pour lesquelles l'activité enzymatique était initialement peu perturbée, l'évolution se fait vers la cirrhose méta-ictérique.

Trois évolutions favorables, dont deux cependant avec persistance d'une hépatomégalie se situent dans le troisième groupe.

Par contre, chez les 6 malades présentant des SGPT peu perturbées lors des premiers jours, nous retrouvons une majorité d'évolutions favorables, puisque nous en notons 5, dont une avec persistance d'une hépatomégalie.

Ainsi, des SGPT initialement peu perturbées permettent d'espérer une évolution finale favorable, mais n'excluent pas l'apparition d'éventuelles complications (Obs. n° 23).

AUZEPY [2] et BOIVIN [13, 14] ne retiennent pas de proportionnalité bien nette entre la gravité de l'hépatite et le degré d'élévation de l'activité enzymatique. LEVRAT et ses collaborateurs [48] ont observé deux ictères ayant présenté en quelques jours une évolution fatale avec SGPT inférieures à 1.000 UW. L'activité transaminasémique étudiée dans les huit premiers jours possède donc simplement une valeur indicative, mais ne permet pas de porter un pronostic quant à l'évolution ultérieure de la maladie.

2) EVOLUTION FINALE ET VARIATIONS DE LA TRANSAMINASÉMIE DURANT LES RECHUTES :

Parmi les 11 observations ayant présenté des rechutes durant lesquelles les SGPT ont été régulièrement étudiées, nous distinguons encore deux modalités évolutives :

Première modalité : l'activité transaminasémique est près perturbée mais décroît lentement et régulièrement. Dans ces conditions, l'évolution finale est :

- très satisfaisante chez 5 malades (Obs. n°s 11, 12, 14, 18, 19) ;
- satisfaisante avec persistance d'une hépatomégalie dans 2 observations (Obs. n°s 13, 16) ;
- non satisfaisante avec persistance d'un subictère conjonctival et importante perturbation de la clearance de la BSP dans 1 cas (Obs. n° 15).

Deuxième modalité : le taux des SGPT demeure modérément mais constamment élevé. L'évolution finale est :

- peu satisfaisante chez 2 malades qui présentent un état général médiocre et, soit une hépatomégalie (Obs. n° 4), soit un subictère conjonctival (Obs. n° 6).

Dans l'observation n° 10, les SGPT sont en permanence normalisées et l'évolution finale peut être considérée comme satisfaisante bien qu'il persiste une hépatomégalie.

Il ressort de cette étude que la première modalité évolutive représentée par une activité enzymatique très perturbée à l'origine, mais décroissant régulièrement, semble être de pronostic favorable, puisque 7 malades sur 8 ont présenté une évolution finale satisfaisante. Par contre, la persistance de SGPT, modérément mais constamment élevées, paraît être de pronostic médiocre. Cette courbe décroissante du taux de SGPT, aboutissant à une guérison, est superposable à celle qui a pu être étudiée, lors de la phase ictérique des hépatites bénignes, par de nombreux auteurs [15, 16, 17, 20, 22, 23, 24, 29, 36, 37, 45]. D'ailleurs, MAITRE [51] ne prête pas aux rechutes un pronostic particulièrement sombre.

3) EVOLUTION FINALE ET NORMALISATION DU TAUX DE LA TRANSAMINASÉMIE :

Les 5 observations présentant une évolution cirrhogène méta-ictérique seront étudiées ultérieurement, et les 20 autres observations ont été classées selon leur évolution clinique finale. Celle-ci est :

- favorable dans 9 cas (Obs. n°s 1, 3, 8, 11, 12, 14, 17, 18, 19);
- favorable mais laissant persister une hépatomégalie de volume variable chez 9 malades (Obs. n°s 2, 4, 5, 7, 9, 10, 13, 16, 20);
- non satisfaisante dans 2 cas (Obs. n°s 6, 15).

Dans ces mêmes observations, nous avons étudié l'activité enzymatique lors des dernières semaines d'hospitalisation :

a) La transaminasémie peut évoluer vers la normalisation et ceci se produit :

- chez 6 malades du premier groupe (Obs. n°s 1, 3, 11, 14, 17, 18);
- chez 8 malades du second groupe (Obs. n°s 2, 4, 5, 9, 10, 13, 16, 20);
- dans 1 observation du troisième groupe (Obs. n° 15).

b) Elle reste anormalement perturbée :

- chez 3 malades du premier groupe (Obs. n°s 8, 12, 19);
- chez 1 malade du second groupe (Obs. n° 7);
- dans 1 observation du troisième groupe (Obs. n° 6).

Ceci revient à dire que l'évolution clinique finale est généralement favorable lorsque la transaminasémie glutamopyruvique est en voie de normalisation. Ce processus est en effet constaté 14 fois.

Le retour des SGPT à des valeurs physiologiques semble donc pouvoir être considéré comme un critère de guérison, ce qu'admettent BERENI [6], BOIVIN [15], CACHIN [20], CHINSKI [24] et MAITRE [51]. Que l'on considère l'hypertransaminasémie comme due à des phénomènes de cytolyse [3, 6, 14, 34] ou, secondairement, d'hyperperméabilité cellulaire [11, 38, 52, 65], le retour à des taux normaux ne peut signifier que l'arrêt de l'agression virale.

Cependant, MOSLEY [59] a constaté, lors d'une épidémie d'hépatite localisée, que des perturbations enzymatiques pouvaient persister longtemps après la disparition de toute symptomatologie clinique : le taux de SGPT était encore élevé au troisième mois chez tous les malades, et au sixième mois chez 20 % de ceux-ci.

IV. — LES COMPLICATIONS

Bien que CULLINAM [26], dans une étude portant sur 1.293 cas d'hépatite épidémique, ne retienne après quinze ans d'évolution aucune cirrhose méta-ictérique, de nombreux auteurs [16, 66, 67, 75, 79, 80] estiment que cette complication n'est pas exceptionnelle. STEFANOVIC [75] ayant réuni 509 observations d'hépatite, a pu en cinq ans constater 30 évolutions cirrhogènes.

Dans ce chapitre, sont présentées 5 observations qui montrent l'apparition d'un processus cirrhogène.

Il faut tout d'abord noter que :

- l'âge des sujets varie de vingt-sept à quarante-neuf ans ;
- aucune de ces évolutions cirrhogènes ne s'est produite chez des malades vivant en Métropole. En effet, trois séjournaient en Afrique noire, un en Afrique du Nord et le dernier en Polynésie. Le facteur géographique semble important : PRÉVOT [67], dans sa thèse consacrée aux cirrhoses nord-africaines, montre en effet la fréquence de l'étiologie hépatitique dans ces régions.

L'apparition et l'évolution des processus cirrhogènes ont été contrôlées par ponction-biopsie du foie. Cet examen, pratiqué depuis plus d'une vingtaine d'années [43], est actuellement parfaitement codifié quant à ses indications : assurer le diagnostic ou contrôler l'évolution d'une hépatite à forme prolongée [73]. L'unanimité est faite en ce qui concerne l'interprétation des coupes histologiques [28, 33, 73].

Après vérification de la crase sanguine par thromboélastogramme, les ponctions ont été effectuées selon la chronologie suivante :

- Observation n° 21 :

- *neuvième semaine* : lésions de cirrhose péri-portale importantes ;
- *vingt-huitième semaine* : les espaces portes visibles sont fibreux et riches en éléments inflammatoires.

- Observation n° 22 :

- *quinzième semaine* : séquelles d'hépatite avec sclérose discrète d'allure non évolutive ;
- *dix-neuvième semaine* : îlots de fibrose très pénétrante, modérément inflammatoire. Evolution vers la sclérose ;
- *trente-troisième semaine* : aspect de cirrhose méta-ictérique et lésions stéatosiques ;
- *quarante-sixième semaine* : sclérose d'aspect semblable à celui de la précédente ponction, mais stéatose beaucoup plus étendue.

- Observation n° 23 :

- *septième semaine* : sclérose jeune inflammatoire au niveau des espaces portes ;
- *vingt-huitième semaine* : cirrhose relativement discrète à topographie péri-portale, les lésions étant très inflammatoires ;
- *cinquantième semaine* : lésions maintenant minimales avec discrète fibrose péri-portale autour de quelques espaces portes.

- Observation n° 24 :

- *cinquième semaine* : début de cirrhose péri-portale assez riche en éléments inflammatoires ;
- *trente-troisième semaine* : pas de cirrhose, mais discrète fibrose péri-portale avec éléments inflammatoires.

- Observation n° 25 :

- *sixième mois* : lésions d'hépatite virale avec inflammation du mésenchyme sans signes de sclérose ;
- *neuvième mois* : importante sclérose péri-lobulaire infiltrée d'éléments inflammatoires.

L'évolution sclérogène a été mise en évidence :

- à la cinquième semaine dans l'observation n° 24 ;
- à la septième semaine dans l'observation n° 23 ;
- à la neuvième semaine dans l'observation n° 21 ;
- à la dix-neuvième semaine dans l'observation n° 22 ;
- au neuvième mois dans l'observation n° 25.

Elle est donc d'apparition assez précoce dans 3 cas, mais beaucoup plus tardive dans 2 cas. L'intervalle séparant l'épisode ictérique initial de l'apparition des phénomènes sclérogènes est très discuté. Pour certains [32, 44], cet intervalle représente plusieurs mois ou années, mais d'autres comme RATNOFF [69] estiment qu'il peut être inexistant, ou du moins limité [67, 79].

Dans les 5 observations que nous rapportons, les variations de la transaminasémie glutamo-pyruvique se sont faites selon deux grands processus :

- 1° Dans 2 observations (Obs. n^{os} 21, 22), l'évolution sclérogène est mise en évidence, alors que les SGPT sont constamment mais discrètement perturbées. En effet, dans l'observation n° 21, le taux de SGPT a toujours été voisin de 100 UW et il garde cette valeur lorsque l'évolution sclérogène se dessine. Dans l'observation n° 22, le taux de SGPT atteint au maximum 200 UW. Lorsque la sclérose apparaît, à la dix-neuvième semaine, la transaminasémie est peu élevée et elle sera normalisée à la trente-troisième semaine, alors qu'il existe un aspect de cirrhose.
- 2° Dans 3 observations (Obs. n^{os} 23, 24, 25), les processus cirrhogènes apparaissent à une période où l'activité transaminasémique est très élevée depuis plusieurs semaines, subissant d'importantes variations. Nous constatons, en effet, une évolution triphasique très marquée dans l'observation n° 23, beaucoup plus discrète dans l'observation n° 24.

Lorsque l'évolution sclérogène est mise en évidence, dans l'observation n° 23, le taux de SGPT décroît rapidement et un aspect de cirrhose est objectivé alors que les SGPT présentent leur second pic. Leur normalisation est obtenue à la quarante-neuvième semaine et nous notons une nette amélioration sur le plan anatomique. Dans l'observation n° 24, le processus cirrhogène apparaît au moment où le taux de SGPT décroît régulièrement et il semble bien exister une amélioration anatomique lorsque le taux de SGPT est normalisé. En ce qui concerne l'observation n° 25, les SGPT n'ont été étudiées qu'à des intervalles de plusieurs mois, mais par 4 fois nous avons noté un taux très élevé et il est logique de penser qu'il est resté très

LA TRANSAMINASEMIE GP DANS LES 5 OBSERVATIONS
PRESENTANT UNE EVOLUTION CIRRHOGENE

DURÉE*	TRANSAMINASÉMIE				
	Obs. n° 21	Obs. n° 22	Obs. n° 23	Obs. n° 24	Obs. n° 25
1	90		2.000	48	
2	125		1.500	250	
3	92		865	340	200
4			605	227	
5			615		
6			590		582
7			348	135	
8			310	310	
9	92		162		620
10	90		220		
11			210		
12			277	40	
13			300		
14			500		
15		77	325		
16			325		197
18				140	
19		62	325		
20			153		20
21			55		
24		42			
25				20	
27	75				
28	105		925		
29			18		
32				23	20
33		26			
36		55	110		
37		26			
39		200			
41		55			
42		60			
44		95			
46		45			
47		100			
49		80	18		
50					15

(*) La durée est exprimée en mois pour l'observation n° 25, en semaines pour les autres observations.

perturbé durant ces mois. A l'époque où l'évolution cirrhogène est découverte, le taux de SGPT est très élevé.

Les aspects de la courbe d'activité enzymatique lors de l'installation des processus cirrhogènes sont, semble-t-il, très controversés. En ce qui concerne l'évolution globale, BOIVIN [13] retient un taux de SGPT constamment et notablement augmenté, atteignant en moyenne 235 UW, et CACHIN [20] partage cette opinion. Quant aux poussées évolutives, elles se marquent pour CACHIN par une élévation plus importante des deux transaminases. Trois observations présentent effectivement un taux de SGPT notablement élevé et dépassant même souvent les chiffres cités par BOIVIN, et l'évolution cirrhogène a toujours été objectivée après que les SGPT aient présenté un pic net.

Cependant, 2 observations ne concordent pas avec les chiffres donnés par ces auteurs, puisque le taux de SGPT n'est que très discrètement perturbé lors de l'évolution cirrhogène. D'ailleurs, pour BENHAMOU [5], le taux de SGPT, lors des cirrhoses méta-ictériques, est supérieur à 100 UW dans 40 % des cas et inférieur à 50 UW dans 10 %.

Il ne semble donc pas exister de modalités évolutives des SGPT permettant d'affirmer une évolution cirrhogène. Nous retiendrons cependant deux aspects de la courbe de transaminasémie :

- le premier consistant en une perturbation très discrète mais prolongée des SGPT, ne nous apportait aucun renseignement d'ordre pronostique et nous a fait pratiquer une exploration anatomo-pathologique ;
- le second représenté par des perturbations importantes et prolongées des SGPT, nous a laissé envisager la possibilité d'évolution sclérogène, ce qui a été confirmé par ponction-biopsie du foie.

V. — LES AUTRES ELEMENTS BIOLOGIQUES

Pour de nombreux auteurs, il n'existe généralement pas de parallélisme évolutif net entre la transaminasémie et les autres données de l'exploration biologique hépatique lors des hépatites épidémiques.

Nous avons suivi :

- un facteur étudiant la fonction biliaire : la bilirubinémie totale ;
- un test de floculation : le test de Mac Lagan.

Ces deux éléments ont été comparés aux SGPT, afin de rechercher une éventuelle correspondance évolutive.

1) LA BILIRUBINÉMIE TOTALE :

Elle a pu être suivie régulièrement dans 17 observations (Obs. n^{os} 1, 2, 3, 5, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 23, 24).

BARBIZET [4] et BOIVIN [14] ne retiennent aucun parallélisme évolutif : en effet, pour ces auteurs, les perturbations des SGPT étant très précoces, précèdent de beaucoup l'ascension de la bilirubinémie. Par la suite, le retour des SGPT à des valeurs physiologiques peut se faire avant celui de la bilirubinémie. Une seule de nos observations (Obs. n^o 20) ne présente effectivement aucun parallélisme évolutif et la bilirubinémie, dans 2 cas, reste un peu perturbée après normalisation des SGPT (Obs. n^{os} 16, 24).

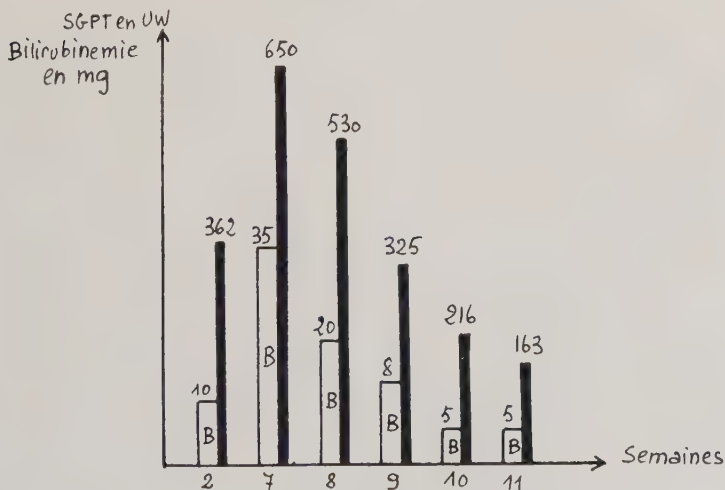
Par contre, chez 8 malades, le parallélisme est assez net :

La bilirubinémie décroît ou s'élève dans le même sens que les SGPT (Obs. n^{os} 5, 10, 12, 13, 14, 15, 18, 19).

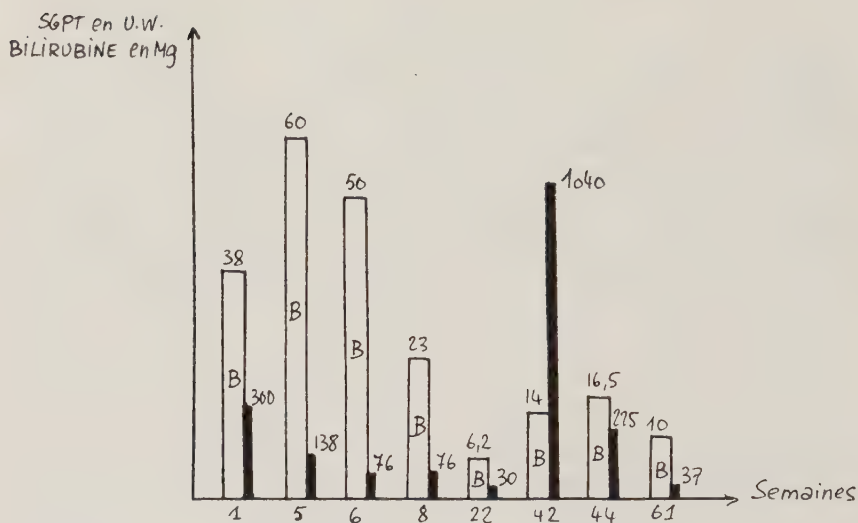
Dans les autres cas, il faut noter les faits suivants :

- la bilirubinémie peut ne pas être perturbée quand se produit un rebond des SGPT (Obs. n^{os} 3, 9, 13, 23);
- la bilirubinémie peut présenter un parallélisme évolutif par rapport aux SGPT, mais avec un décalage d'une ou plusieurs semaines. Ceci semble important, car une étude superficielle des deux courbes ferait facilement conclure à la discordance, alors qu'il n'en est rien.

Deux exemples typiques d'évolution ont été schématisés.



Evolution parallèle : observation n^o 15



Parallélisme masqué : observation n° 2. L'évolution se fait dans le même sens mais, à la cinquième semaine, la bilirubinémie s'est élevée après les SGPT et, à la quarante-quatrième semaine, elle n'atteint son maximum que deux semaines après les SGPT

2) LA RÉACTION DE MAC LAGAN :

Le thymol-test traduit la réaction inflammatoire du mésenchyme hépatique, et également extra-hépatique, à l'agression virale. Il se produit, en effet, une augmentation des globulines rompant l'équilibre des protéines plasmatiques et la positivité de la réaction de Mac Lagan dépend étroitement de l'augmentation du taux sérique des bêta-globulines lipido-protidiques. Ce test de labilité plasmatique, moins influencé par des causes extra-hépatiques que ne le sont les autres, semble plus spécifique : de ce fait, il présente un intérêt certain lors de l'étude biologique des hépatites ictériques, d'autant plus que sa réalisation en pratique hospitalière est relativement simple.

PEDOYA [64] a étudié, en 1957, la valeur de la réaction de Mac Lagan dans l'hépatite ictérique (243 observations). Pour cet auteur, est considérée comme franchement positive toute réaction supérieure à 30° Vernes : dans ce cas, elle est en faveur, chez un ictérique, d'un processus d'hépatite. La réaction est franchement négative lorsque l'index thymolé est inférieur à 10° Vernes. Entre ces deux limites

siège la réaction douteuse qui doit cependant, chez un ictérique, orienter vers le diagnostic d'hépatite. Compte tenu de ces critères, PEDOYA retrouve, chez des malades présentant une hépatite ictérique et au début de la phase ictérique, une réaction franchement positive dans 72 % des cas et franchement négative dans 9 % des cas.

Parmi les observations que nous présentons, le thymol-test a été étudié, dans 15 cas, dès le début de la période ictérique. Dans ces conditions, il est :

- franchement positif dans 10 cas (Obs. n^{os} 1, 2, 4, 8, 10, 13, 14, 15, 20, 21);
- franchement négatif dans 3 cas (Obs. n^{os} 5, 11, 18).

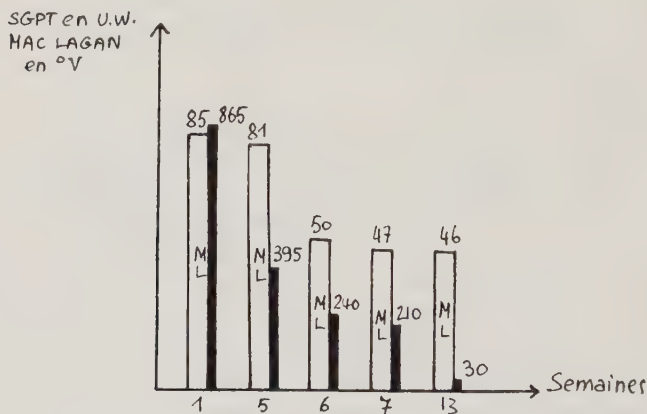
La proportion relative des réactions positives est donc presque superposable au chiffre donné par PEDOYA, mais celle des réactions négatives est supérieure. Nous présentons cependant trop peu d'observations pour établir une comparaison statistique valable.

Chez les 3 malades à réaction de Mac Lagan toujours inférieure à 30° Vernes (Obs. n^{os} 5, 11, 23), l'étude de l'activité enzymatique du sérum révèle, par contre, de très importantes perturbations du taux de SGPT, ce qui permet d'assurer le diagnostic et de suivre l'évolution de la maladie. Ceci est particulièrement net pour l'observation n° 23 : le thymol-test, presque toujours franchement négatif, n'atteint que deux fois 12° Vernes. Dans le même temps, le taux de SGPT, très élevé au départ puisqu'il atteint 2.000 UW, présente une évolution triphasique : on constate par la suite un pic à 500 UW, puis un pic à 295 UW. Le Mac Lagan n'apporte donc aucun renseignement d'ordre évolutif ou pronostique chez ce malade présentant en fait une évolution cirrhogène dépistée, au vu du taux de SGPT, par ponction-biopsie du foie. Si nous considérons l'ensemble de nos 25 observations, la transaminasémie a toujours été, à un moment ou à un autre, assez nettement perturbée pour ne laisser aucun doute sur l'étiologie virale de la maladie, le seul cas discutable pouvant être celui de l'observation n° 21. Le Mac Lagan, par contre, a pu demeurer dans ses limites physiologiques et l'étude des SGPT semble donc plus intéressante pour confirmer le diagnostic.

Pour DRILL [30], le Mac Lagan ne commencerait à se positiver que huit jours après l'apparition des premiers signes subjectifs. Le taux des SGPT étant déjà très perturbé à cette époque, on conçoit que leur intérêt diagnostique soit alors plus important que celui du Mac Lagan. On comprend également que, dès cet instant, n'existe aucun parallélisme évolutif net entre SGPT et thymol-test [14, 25, 39, 65] et que toute correspondance soit considérée comme exceptionnelle [39].

Il ne nous a pas été possible de suivre dans tous les cas la transaminasémie et le thymol-test d'une manière continue, en pratiquant ces deux examens biologiques le même jour et à intervalles très courts. Il est dans ces conditions difficile de conclure d'une façon formelle sur la concordance entre les deux tests.

Dans une observation (Obs. n° 6), il n'existe pas de parallélisme évolutif, le taux de SGPT demeurant toujours élevé, alors que le Mac Lagan présente une ascension régulière. Le thymol-test révèle que les réactions inflammatoires à l'agression virale se font de plus en plus intenses, mais seule l'étude du taux de SGPT peut montrer que l'atteinte cellulaire est constamment importante depuis le début de la maladie et ne paraît évoluer ni vers une régression ni vers une aggravation.



Observation n° 1 : parallélisme évolutif

Nous ne retrouvons qu'une fois (Obs. n° 1) un parallélisme indiscutable entre l'évolution du Mac Lagan et celle des SGPT (cf. schéma). Il semble exister dans l'observation n° 25, mais il faut remarquer que ces deux éléments biologiques n'ont été étudiés que mois après mois.

Dans 4 observations (Obs. n°s 12, 13, 15, 16), nous notons une ascension, au même moment, de la transaminasémie et de l'index du thymol-test. Dans d'autres observations (Obs. n°s 2, 4, 14, 20), le Mac Lagan semble s'élever avec un certain retard (de quelques jours à une ou deux semaines) sur l'ascension de la transaminasémie, mais

des examens pratiqués à intervalles plus rapprochés auraient été nécessaires pour mieux comparer les variations concomitantes des deux tests.

Dans la plupart des cas où nous avons pu observer la normalisation des SGPT, le thymol-test retrouve également des valeurs physiologiques (Obs. n^{os} 2, 3, 4, 15, 16, 18, 25). La normalisation concomitante de la réaction de Mac Lagan et de l'activité enzymatique du sérum permet d'affirmer la cessation de l'atteinte virale.

En conclusion, bien que la réaction de Mac Lagan reste un test de haute valeur, très utile pour le diagnostic de l'hépatite virale et capable de renseigner sur son évolution, il nous semble moins fidèle que l'étude de la transaminasémie, dans le diagnostic comme pour le pronostic.

DECOMPTE DES PRINCIPAUX FAITS OBJECTIVES
LORS DE L'ETUDE DE L'EVOLUTION DU TAUX DE SGPT

LES FAITS OBJECTIVÉS	NOMBRE DE CAS CONCOR- DANTS	NOMBRE DE CAS DISCOR- DANTS	NOMBRE DE CAS ÉTUDIÉS
L'intensité de l'ictère a varié dans le même sens que le taux de SGPT	15	3	18
L'hépatomégalie est apparue lorsque les SGPT présentaient une ascension brutale ou demeuraient élevées de façon variable mais constante	13	5	18
La régression de l'hépatomégalie a été parallèle à la diminution des SGPT	15	4	19
Les ictères de durée inférieure à un mois ont surtout été trouvés dans le groupe d'observations présentant la première semaine des SGPT inférieures à 1.000	5	1	6
Lors de l'apparition des rechutes de l'ictère, les SGPT ont le plus souvent augmenté de façon rapide et importante	6	3	9
La durée des rechutes de l'ictère a été le plus souvent inférieure à un mois lorsque les SGPT régressaient lentement mais régulièrement	6	2	8
Lorsque, à la première semaine, les SGPT ont été comprises entre 300 et 1.000, l'évolution finale a été généralement favorable.	5	1	6
Lorsque les SGPT ont décliné régulièrement durant les rechutes de l'ictère, l'évolution finale a été généralement favorable	7	1	8
Quand les SGPT ont évolué vers la normalisation, le pronostic a été favorable	14	1	15

CONCLUSIONS

La transaminasémie glutamo-pyruvique a été étudiée à intervalles rapprochés chez 25 malades présentant une hépatite ictérigène d'évolution prolongée.

Ses variations ont été considérées :

- lors du début de la maladie où elles ont été rapportées à des éléments cliniques : l'ictère et l'hépatomégalie ;
- durant toute la maladie : elles ont été étudiées en fonction de la durée de l'ictère, des rechutes, de l'évolution finale, des complications et de certains éléments biologiques.

I. — Du point de vue séméiologique, il faut noter que :

- 1° Il existe une concordance certaine entre les variations d'intensité de l'ictère et celles du taux de SGPT.
- 2° L'apparition d'une hépatomégalie et sa régression se produisent respectivement quand les SGPT augmentent ou régressent. Il n'existe aucune concordance entre la persistance finale de l'hépatomégalie et la valeur de l'activité enzymatique.

II. — Du point de vue pronostique, nous avons constaté que :

1° A la première semaine :

- si les SGPT sont inférieures à 1.000 UW, les chances de voir l'ictère persister moins d'un mois sont assez importantes ;
- si les SGPT sont comprises entre 300 et 1.000 UW, l'évolution finale de la maladie est le plus souvent favorable.

2° Les rechutes de l'ictère sont généralement précédées par une élévation importante et brutale des SGPT. Si, durant ces mêmes rechutes, les SGPT décroissent régulièrement, on peut espérer la disparition de l'ictère en moins d'un mois et une évolution ultérieure très satisfaisante à tous points de vue.

- 3° Le développement des processus cirrhogènes ne peut être établi de façon certaine au vu de la transaminasémie : la persistance prolongée de perturbations importantes des SGPT doit le faire soupçonner, mais ces perturbations, contrairement à ce que pensent plusieurs auteurs, peuvent être absentes (2 cas sur 5).

III. — Du point de vue biologique, tout parallélisme entre l'évolution de la bilirubinémie ou du thymol-test et celle du taux de SGPT est généralement nié.

En ce qui nous concerne, nous avons remarqué que :

- 1° La bilirubinémie varie souvent parallèlement aux SGPT, parfois avec un retard de une ou plusieurs semaines.
- 2° Le thymol-test ne présente qu'exceptionnellement une concordance parfaite mais, dans quelques cas, il pourrait exister une certaine correspondance évolutive avec les SGPT. Bien que ce test présente toujours un grand intérêt dans le diagnostic et le pronostic des hépatites ictériques, l'étude de la transaminasémie glutamo-pyruvique doit lui être préférée.

Vu et Permis d'imprimer,
Lyon, le 13 octobre 1966

Le Président du Jury :
VACHON

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. LOUIS

Le Doyen :
J.-F. CIER

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBOT (G.), LEBLANC (J.). — La prolongation des hépatites virales ictérogènes et ses variétés histo-biologiques. (*Sem. Hôp. Paris*, 1962, **38**, 9/2, 540-549.)
2. AUZÉPY (P.), BOIVIN (P.), FAUVERT (R.). — Le syndrome de cytolysé hépatique. (*Rev. Int. Hépat.*, 1960, **10**, 3, 523-541.)
3. BADETTI (J.), CONJARD (M.), DECK (M.). — Quelques résultats de l'exploration fonctionnelle biologique de 72 cas d'hépatite virale. (*Arch. Mal. Appar. Dig.*, 1963, **52**, 11, 1158-1164.)
4. BARBIZET (J.), NIVET (M.). — Les transaminases sériques. Données actuelles et intérêt pratique. (*Concours Méd.*, 1960, **82**, 18, 2239-2244.)
5. BENHAMOU (J.P.), FAUVERT (R.). — L'exploration fonctionnelle hépatique au cours des cirrhoses communes de l'adulte. (*Rev. Prat.*, 1963, **13**, 10 bis, 1221-1231.)
6. BÉRÉNI (J.), PEINDARES (R.). — Ictère par hépatite et transaminases sériques. A propos de 643 observations. Étude statistique de trois traitements. (*Presse Méd.*, 1963, **71**, 45, 2127-2130.)
7. BERKOWITZ (D.). — Pitfalls in the differential diagnosis of jaundice. (*Amer. J. Gastroent.*, 1964, **41**, 5, 488-498.)
8. BERNARD (J.G.), LAVERDANT (C.), FÉLINE (A.), BONNET (D.). — Les ictères épidémiques mortels. (*Presse Méd.*, 1964, **72**, 19, 1120.)
9. BERTRAND (L.). — Sur l'hépatite infectieuse à virus. (*Concours Méd.*, 1959, **81**, 33-34, 3573-3576.)
10. BISERTE (G.), TACQUET (A.), GEORGE (R.), GUERRIN (F.). — Les transaminases sériques au cours des affections hépatiques. (*Lille Méd.*, 1958, **3**, 9, 513-523.)
11. BLONDIN (A.). — Hépatite infectieuse. Données fournies par l'étude des transaminasémies GO et GP. Dédutions thérapeutiques. (*Thèse*, Lyon, 1961.)
12. BODANSKY (O.), KRUGMANN (S.), WARD (R.), SCHWARTZ (M.K.), GILLES (J.P.), JACOBS (A.M.). — Infectious hepatitis. Correlation of clinical and laboratory findings including serum enzyme changes. (*J. Dis. Child.*, 1959, **98**, 2, 166-186.)

13. BOIVIN (P.), AUZÉPY (P.). — Le syndrome de cytolysé hépatique. (*Rev. Prat.*, 1962, **12**, 8, 857-875.)
14. BOIVIN (P.), AUZÉPY (P.), FAUVERT (R.). — Le syndrome de cytolysé hépatique. (*Ann. Biol. Clin.*, 1961, **19**, 10-12, 793-821.)
15. BOIVIN (P.), BESSON (R.), HARTMANN (L.), FAUVERT (R.). — Les transaminases du sérum en pathologie hépato-biliaire. (*Rev. Franç. Etud. Clin. Biol.*, 1959, **4**, 349-362.)
16. BOIVIN (P.), FAUVERT (R.). — Les hépatites infectieuses. (*Collection Médico-Chirurgicale à révision annuelle*, Paris, Flammarion édit., 1963, 210-233.)
17. BOIVIN (P.), FAUVERT (R.). — L'exploration fonctionnelle du foie dans les hépatites aiguës. (*Rev. Prat.*, 1963, **13**, 10 bis, 1193-1204.)
18. BONFILS (S.). — Les ictères des hépatites infectieuses. (*Rev. Prat.*, 1955, **5**, 20, 2057-2069.)
19. BRUYET (P.), DELAUNAY (A.), MEIGNIEN-GAUTHIER (C.). — Les transaminases en biologie. (*Presse Méd.*, 1958, **66**, 90, 2011-2014.)
20. CACHIN (M.), PERGOLA (F.). — Maladies du foie et des voies biliaires en 1959. (*Rev. Prat.*, 1960, **10**, 8, 807-811.)
21. CACHIN (M.), PERGOLA (F.), GUYET-ROUSSET (P.), BRUN (P.). — L'hépatite chronique post-virale. (*Sem. Hôp. Paris*, 1964, **55**, 8, 3008-3021.)
22. CHARMOT (G.), LAFFITTE (A.), DEMÉ (J.), ROSSO (A.), GUERRIN (J.). — Evolution de la sidérémie au cours de l'hépatite virale épidémique. Comparaison avec la transaminasémie. (*Marseille Méd.*, 1962, **99**, 7, 573-580.)
23. CHINSKY (M.), SHERRY (S.). — Serum transaminase as a diagnostic aid. (*Arch. Int. Med.*, 1957, **99**, 556.)
24. CHINSKY (M.), SHMAGRANOFF (G.L.), SHERRY (S.). — Serum transaminase activity observation in large groupe of patients. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1956, **47**, 108.)
25. COLOBERT (L.). — Points de vue actuels sur l'hépatite épidémique. (*Maroc Méd.*, 1961, **40**, 436, 933-939.)
26. CULLINAN (E.R.), KING (R.C.), RIVERS (J.S.). — Prognosis of infective hepatitis. (*Brit. Med. J.*, juin 1958, 1315-1317.)
27. DELAHOUSSE (J.), CHASTEL (F.), LAGARDE (B.), DUFOUR (P.), PUJO (P.). — Intérêt du dosage sérique de la transaminase glutamo-pyruvique dans les hépatites virales. (*Rev. Corps Santé Armées*, 1961, **2**, 2, 205-221.)
28. DEMEULENAERE (L.), GODART (J.). — Hépatites infectieuses. (*Traité Pratique de Pathologie Digestive*, Paris, Maloine édit., 1966, t. 3, 138.)
29. DOMART (A.), LECLERC (M.), HAZARD (J.), JUNIAT (J.). — Mesure de l'activité de la transaminase glutamique pyruvique dans le sérum. Son intérêt au cours des affections hépatiques. (*Ann. Biol. Clin.*, 1958, **16**, 10-12, 670-672.)
30. DRILL (V.A.). — Changes in liver function during experimentally induced human hepatitis. (*Yale J. Biol. Med.*, 1946, **18**, 345.)

31. FAUVERT (R.). — Intérêt clinique de l'exploration fonctionnelle du foie. (*Mar-seille Méd.*, 1960, **4**, 225-234.)
32. FAUVERT (R.). — Modalités évolutives des hépatites virales. (*Concours Méd.*, 1961, **83**, 43, 5345-5346.)
33. FONTANGES (R.). — Valeur diagnostique de la ponction-biopsie du foie et des réactions sérologiques au cours des hépatites à virus. (*Thèse*, Lyon, 1953.)
34. CASIGLIA (M.L.). — Le taux de la transaminase sérique. (*Gaz. Méd. France*, 1960, **67**, 2, 245-249.)
35. GAUBERT (Y.), PICARD (P.), TOD (R.), JOUBERT (A.). — L'hépatite épidé-mique dans l'Est algérien. (*Sem. Hôp. Paris*, 1961, **37**, 66, 3272-3277.)
36. GIRARD (M.), BEL (A.), LARBRE (F.), POULET-TRICAUD, TRUCHOT (R.), PRO-KOPENKO (M.). — Les transaminases sériques. Leur intérêt en pathologie digestive et plus particulièrement en hépatologie. A propos de 110 dosages. (*J. Méd. Lyon*, 1961, **42**, 995, 1241-1268.)
37. GOLDSTEIN (F.), SELIGSON (D.), BOCKUS (H.L.). — Serum glutamic transami-nase and iron in the differential diagnosis of jaundice. (*Gastroenterology*, 1959, **36**, 4, 487-500.)
38. HENLEY (K.S.), WIGGINS (H.S.), POLLARD (H.M.), DULLAERT (E.). — The transaminase content of parenchymatous liver cells. (*Gastroenterology*, 1959, **36**, 1-5.)
39. HENRY (L.). — Serum transaminase levels in liver disease. (*J. Clin. Pathol.*, 1959, **12**, 131-137.)
40. HÉRAUD (G.). — Intérêt théorique et pratique du dosage des transaminases. (*Gaz. Méd. France*, 1962, **69**, 9, 1549-1556.)
41. KALK (H.). — L'hépatite virale et ses complications. Epidémiologie et cli-nique. (*Méd. et Hyg.*, 1961, **19**, 778.)
42. KARMEN (A.), WROBLEWSKI (F.), LA DUE (J.S.). — Transaminase activity in human blood. (*J. Clin. Invest.*, 1955, **34**, 126.)
43. KRARUP (N.B.), ROHOLM (K.). — The development of cirrhosis of the liver after acute hepatitis elucidated by aspiration biopsy. (*Acta Med. Scan-dinav.*, 1941, **108**, 306.)
44. LAMELIN (M.), PIGUET (R.). — Hépatites virales : signes, diagnostic, traite-ment. (*Gaz. Méd. France*, 1962, **69**, 3, 475-481.)
45. LASFARGUE (G.). — Le syndrome de cytolysé hépatique. (*Presse Méd.*, 1960, **68**, 20, 767-768.)
46. LAVERDANT (C.). — Aspects évolutifs et séquelles de l'hépatite virale. (*Conf. Journ. Méd. Omnipraticiens*, Vichy, septembre 1964.)
47. LAVIGNOLLE (A.), DAVID-CHAUSSE (F.). — Les acquisitions récentes dans les maladies médicales du foie. (*J. Méd. Bordeaux*, 1960, **137**, 10, 1130-1139.)

48. LEVRAT (M.), BRETTE (R.), THIVOLET (J.), JOURD. — Gravité inhabituelle des hépatites virales dans la région lyonnaise. (*Rev. Int. Hépat.*, 1962, **7**, 6, 829-834.)
49. LINDNER (H.). — Verhalten der Serum Glutamat-Oxalacetat Transaminase bei chronisch rezidivierenden der Hepatitis und aktiver post-hepatitischer Lebercirrhose unter Prednisonbehandlung; vorläufige Mitteilung. (*Klin. Wochs.*, 1958, **38**, 877.)
50. MAITRE (P.), GIRAUD (A.), COLETTE (J.), QUAGLINO (B.), FORT (V.). — Etude des variations des transaminasémies glutamique-oxalacétique et glutamique-pyruvique. A propos de 155 observations. (*Sem. Hôp. Paris*, 1962, **38**, 50-51, 2790-2798.)
51. MAITRE (P.), GIRAUD (A.), COLETTE (J.), GARRIGUE (G.), QUAGLINO (B.), FORT (V.). — L'hépatite infectieuse à évolution diphasique. (*Bull. Mens. Soc. Méd. Milit. Franç.*, 1961, **8**, 290-297.)
52. MAITRE (P.), MORAS (P.), GIRAUD (A.), FROMANTIN (M.), QUINOT (B.), GARRIGUE (G.). — L'hépatite infectieuse à évolution biologique diphasique. Note au sujet des données fournies par la ponction-biopsie du foie. (*Bull. Mens. Soc. Méd. Milit. Franç.*, 1963, **2**, 60-61.)
53. MARKOFF (N.). — Neuere Beobachtungen über die Klinik der Virushepatitis als zweite Leberkrankheit. (*Dtsch. Med. Wchschr.*, 1963, **88**, 353-358.)
54. MÉLICHAR (F.), VU KHANH, HOANG THUC THUY, HUYNH PHAN. — Valeur diagnostique des transaminases dans les maladies du foie en région tropicale (Vietnam). (*Rev. Int. Hépat.*, 1964, **14**, 8, 765-769.)
55. MERREL (J.M.), LEMLEY-STONE (J.), GRACE (J.T.), MENEELY (G.R.). — Recent clinical experiences with serum aminopherases determination. (*J.A.M.A.*, 1956, **16**, 1454-1456.)
56. MINCOU (I.). — Contribution à l'étude clinique, biologique et structurelle des différentes formes d'hépatite chronique post-virale. (*Rev. Int. Hépat.*, 1962, **7**, 4, 532.)
57. MORETTI (G.), STAEFFEN (J.), BALLAN (P.), DEMANGE (G.). — Etude critique des transaminases sériques GO et GP en hépatologie. (*J. Méd. Bordeaux*, 1959, **9**, 1043-1048.)
58. MORETTI (G.), STAEFFEN (J.), BALLAN (P.), DEMANGE (G.), ROUSSEAU (J.). — La charge enzymatique endo-hépatique et son gradient hépato-sérique. (*Presse Méd.*, 1960, **68**, 58, 2278-2281.)
59. MOSLEY (J.W.), DULL (H.B.), DOEDGE (T.C.), KUYKENDALL (H.D.). — Elevation of serum transaminase activities following infectious hepatitis. (*Gastroenterology*, 1961, **41**, 9-15.)
60. MOSSBERG (S.M.), ROSS (G.). — High serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary disease. A clinical and pathologic study of sixty patients with serum glutamic oxalacetic transaminase level of 300 units or greater. (*Gastroenterology*, 1963, **45**, 345-353.)
61. NÉRY (Z.L.B.), GRANATO (P.O.). — Transaminases sériques dans les hépatopathies. Importance du rapport des transaminases glutamique oxalacétique, glutamique pyruvique. (*Rev. Brasil Med.*, 1959, **15**, 399-401.)

62. PAGET (M.). — Les SGO et SGP transaminases en pathologie. (*Ann. Biol. Clin.*, 1958, **16**, 7-9, 408-425.)
63. PAYSANT (P.), CHANTECLAIR (G.), LASCOMBES (G.), GASSE (D.), DUC (M.). — Intérêt du dosage des transaminases sériques dans les maladies hépatiques. (*Rev. Méd. Nancy*, 1960, **81**, 85, 1005-1027.)
64. PEDOYA (C.), BERNARD (A.), ZIMMER (C.). — La valeur pratique de la réaction de Mac Lagan dans l'hépatite infectieuse. (*Sem. Hôp. Paris*, 1957, **33**, 68-69, 2821-2827.)
65. PÉGUIN (J.). — Modalités évolutives des transaminasémies glutamique oxalacétique et glutamique pyruvique au cours de l'hépatite infectieuse à la phase aiguë. Intérêt pronostique. (*Thèse*, Lyon, 1960.)
66. PLAUCHU (M.), DALMAIS (J.), STERLIN (M.), BUSSY (L.), MOULINIER (B.). — Réflexions cliniques, thérapeutiques et statistiques à propos de 235 cas d'ictère observés en dix ans dans un service de médecine générale. (*Lyon Méd.*, 1962, **48**, 1115-1123.)
67. PRÉVOT (H.). — Contribution à l'étude des cirrhoses nord-africaines. (*Thèse*, Lyon, 1965.)
68. PRYSE DAVIES (J.), WILKINSON (J.H.). — Diagnostic value of serum activity in hepatic and gastro intestinal diseases. (*Lancet*, 1958, **1**, 1324.)
69. RATNOFF (O.D.), PATEK (A.J. Jr.). — Post necrotic cirrhosis of the liver. Studies of 45 cases. (*J. of Chronic Diseases*, 1956, **1**, 3, 266-291.)
70. RITIS (F. DE). — Gli enzimi plasmatici nella diagnostica delle epatopatie. (*Minerva Med.*, 1958, **49**, 1757.)
71. RITIS (F. DE), COLTORTI (M.), GIUSTI (G.). — Attivata transaminasiche del siero nell'epatite virale. (*Bull. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1955, **31**, 394.)
72. SALVI (G.), AMBANELLI (U.). — Attivata enzimatiche e livelli coenzimatici : B 6 e transaminasi seriche in corso di epatopatie itterigene e di infarto miocardio. (*Bull. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1959, **35**, 10, 548.)
73. SCHMID (M.). — Zur histologischen Diagnose und Differential diagnose der Virushepatitis und ihrer besonderen Verlaufsformen mit der Nadelbiopsie. (*Schw. Med. Wchschr.*, 1959, **89**, 830-836.)
74. SCHÖN (H.), WÜST (H.). — Untersuchungen über eine Hepatitis-epidemie. (*Dtsch. Med. Wchschr.*, 1961, **7**, 281.)
75. STEFANOVIC (S.), RISTIC (M.), PERISIC (V.). — La cirrhose post-hépatitique. (*Rev. Int. Hépat.*, 1957, **6**, 3, 251-260.)
76. STEIGER (R.), GRAS (J.B.), LEDOUX (A.), DESBARRIÈRES (G.). — Intérêt clinique du dosage des transaminases sériques au cours des hépatites virales et des états cirrhotiques. (*Bull. Mens. Soc. Méd. Milit. Franç.*, 1960, **54**, 6, 183-188.)
77. SCHWARZMANN (M.V.). — Modifications des transaminases et de l'aldolase sérique au cours des maladies du foie. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1957, **46**, 1-2, 11-16.)

78. THIBAUT (P.). — L'exploration fonctionnelle du foie. (*Presse Méd.*, 1962, **70**, 31, 1535-1536.) «
79. VACHON (A.). — Etude clinique des hépatites épidémiques. (*Rev. Lyon. Méd.*, 1954, **3**, 4, 328-332.)
80. VACHON (A.). — Les cirrhoses post-ictériques. (*Rev. Lyon. Méd.*, 1954, **3**, 3, 217-226.)
81. WROBLEWSKI (F.), LA DUE (J.J.). — Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic diseases. (*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1956, **91**, 569.)
82. WROBLEWSKI (F.), LA DUE (J.J.). — Serum glutamic pyruvic transaminase in hepatic disease: a preliminary report. (*Ann. Intern. Med.*, 1956, **45**, 5, 801-811.)
83. WROBLEWSKI (F.), JERVIS (G.), LA DUE (J.J.). — The diagnostic, pronostic and epidemiologic signifiante of serum glutamic oxalacetic transaminase alterations in acute hepatitis. (*Ann. Intern. Med.*, 1956, **45**, 5, 782-800.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	13
Rappel historique	15
— <i>La notion de transaminase</i>	15
— <i>Rappel des travaux concernant les transaminases GO et GP</i>	16
Observations personnelles	20
Résumé des aspects cliniques	58
Etude de l'activité transaminasémique G.P. en fonction des éléments cliniques ..	62
I. — <i>L'ictère</i>	62
II. — <i>L'hépatomégalie</i>	63
Etude de l'activité transaminasémique G.P. en fonction de l'évolution de la maladie	67
I. — <i>Taux de la transaminasémie G.P. à la première semaine et durée de l'ictère</i>	67
II. — <i>Les rechutes</i>	69
III. — <i>Evolution finale</i>	71
IV. — <i>Les complications</i>	74
V. — <i>Les autres éléments biologiques</i>	78
Conclusions	85
Bibliographie	87

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
